

ASPECTEN VAN DE ENERGIEHUISHOUDING VAN KINDEREN MET LAAG GEBOORTEGEWICHT

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
PROF. DR. J. SPERNA WEILAND
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATSVINDEN OP
VRIJDAG 28 MEI 1982 DES NAMIDDAGS
TE 2.00 UUR

DOOR

PIETER JAN JACOB SAUER

geboren te Amsterdam

1982

druk: davids decor alblasserdam

PROMOTOR : PROF. DR. H.K.A. VISSER

CO-REFERENTEN : PROF. DR. M.W. VAN HOF
PROF. DR. J.H. RUYS

Ter nagedachtenis aan mijn vader.

I. Inleiding	11
II. Energiebalans en energie benodigd voor groei	17
II.1. Inleiding energiebalans	17
II.1.1. Energieopname	19
II.1.2. Energieverliezen met urine en faeces	20
II.1.3. Energieverbruik	21
II.1.3.1. Energieverbruik voor onderhoud	21
II.1.3.2. Energieverbruik voor thermoregulatie	23
II.1.3.3. Energieverbruik voor activiteit	24
II.1.3.4. Energieverbruik voor weefselsynthese	24
II.1.3.5. Energieverbruik voor specifiek dynamisch effect	25
II.1.4. Energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel	26
II.2. Energie benodigd voor groei	26
II.2.1. Berekening vanuit de energiebalans	27
II.2.2. Berekening met behulp van carcasanalyse	27
II.2.3. Berekening vanuit de groeisnelheid bij verschillende omgevingstemperaturen	29
II.2.4. Berekening vanuit de toename van het zuurstofverbruik na een voeding	29
II.2.5. Berekening vanuit de theoretisch benodigde hoeveelheid ATP-equivalenten	30
II.3. Conclusies	30
III. Thermoregulatie	31
III.1. Inleiding	31
III.2. Wegen waarlangs warmte-afgifte plaatsvindt	33
III.2.1. Radiantie	33
III.2.2. Convectie	34
III.2.3. Conductie	35
III.2.4. Evaporatie	36
III.3. Warmtebalans	38
III.4. Neutrale temperatuur	38
III.5. Richtlijnen voor de neutrale temperatuur	41
III.6. Conclusies	44
IV. Vochtafgifte door verdamping	45
IV.1. Inleiding	45

IV.2. Vochtafgifte door verdamping en omgevingsklimaat	48
IV.3. Vochtafgifte door verdamping en activiteit	49
IV.4. Vochtafgifte door verdamping en zwangerschapsduur	50
IV.5. Vochtafgifte door verdamping en leeftijd post partum	51
IV.6. Vochtafgifte door verdamping en intrauteriene groei	52
IV.7. Conclusies	52
 V. Calorimetrie	 53
V.1. Inleiding	53
V.2. Directe calorimetrie	53
V.2.1. Overzicht van onderzoek verricht met behulp van directe calorimetrie	54
V.3. Indirecte calorimetrie	56
V.3.1. Calorische waarde van voedingsstoffen	57
V.3.2. Calorische waarde van zuurstof	58
V.3.3. Berekening van de energiewisseling via indirecte calorimetrie	59
V.3.4. Invloed van het eiwitmetabolisme op de energiewisseling	61
V.3.5. Overzicht van onderzoek verricht met behulp van indirecte calorimetrie bij pasgeborenen.	62
V.4. Relatie directe - indirecte calorimetrie	65
 VI. Eigen onderzoek	 67
Methoden van onderzoek en patiënten betrokken bij het onderzoek	67
VI.1. Inleiding	67
VI.2. Algemene aspecten van verpleging van de patiënten	67
VI.3. De calorimeter	69
VI.3.1. Algemeen overzicht	69
VI.3.2. Meting zuurstofverbruik	75
VI.3.3. Meting koolzuurproductie	76
VI.3.4. Meting warmte-afgifte	77
VI.3.5. Meting waterafgifte	78
VI.3.6. IJkingsprocedures	78
VI.3.7. Berekening directe calorimetrie	79
VI.3.8. Berekening indirecte calorimetrie	80
VI.4. Energiebalans	81
VI.4.1. Energieopname	81
VI.4.2. Verliezen via urine en faeces	81

VI.4.3.	Energiewisseling en warmteproductie	82
VI.4.4.	Gewichtstoename	84
VI.4.5.	Patiënten betrokken bij het onderzoek betreffende de energiebalans	85
VI.5.	Neutrale temperatuur	90
VI.5.1.	Patiënten betrokken bij het onderzoek betreffende de neutrale temperatuur	93
VI.6.	Vochtafgifte door verdamping	93
VI.6.1.	Patiënten betrokken bij het onderzoek betreffende de vochtafgifte door verdamping	94
VII.	Resultaten van het eigen onderzoek	97
VII.1.	Energiebalans en energie benodigd voor groei	97
VII.1.1.	Energie opname	97
VII.1.2.	Totale energiewisseling en totale warmteproductie	100
VII.1.3.	Energiewisseling in rust	103
VII.1.4.	Energieverbruik voor activiteit	104
VII.1.5.	Gewichtstoename	106
VII.1.6.	Energie aanwezig in componenten van nieuw weefsel	107
VII.1.7.	Energie gebruikt voor synthese van nieuw weefsel	109
VII.2.	Neutrale temperatuur	110
VII.3.	Resultaten van het onderzoek betreffende de vochtafgifte door verdamping	113
VII.3.1.	Vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C	113
VII.3.2.	Vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C	119
VIII.	Discussie	123
VIII.1.	Energiebalans en energie benodigd voor groei	123
VIII.1.1.	Totale energiewisseling en totale warmteproductie	123
VIII.1.2.	Energiewisseling in rust	124
VIII.1.3.	Energieverbruik voor activiteit	125
VIII.1.4.	Gewichtstoename	126
VIII.1.5.	Energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel	126
VIII.1.6.	Energie gebruikt voor synthese van nieuw weefsel	129

VIII.1.7. Praktische consequenties	130
VIII.2. Neutrale temperatuur	131
VIII.2.1. Praktische consequenties	136
VIII.3. Vochtafgifte	137
VIII.3.1. Vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C	137
VIII.3.2. Vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C	139
VIII.3.3. Aandeel van de warmte-afgifte door verdamping ten opzichte van de totale warmte-afgifte	139
VIII.3.4. Invloed van verschillen in vochtgehalte van de couveuselucht op de neutrale temperatuur	140
VIII.3.5. Praktische consequenties	141
 Samenvatting	 143
 Summary	 147
 Literatuur	 151
 Nawoord	 161
 Curriculum vitae	 163

INLEIDING

Het energiemetabolisme van een kind verschilt in belangrijke mate van dat van een volwassene, aangezien er bij een kind sprake is van groei. Bij een volwassene is de lichaamssamenstelling, gerekend over een langere periode, b.v. een maand, constant. Bij een kind verandert de lichaamssamenstelling. Door groei neemt de energieinhoud van een kind toe. Een deel van de energie welke met de voeding wordt toegediend, wordt gebruikt voor groei.

Een pasgeborene welke geboren wordt na een zwangerschapsduur korter dan normaal ⁽¹⁾ vertoont onder optimale omstandigheden een zeer snelle gewichtstoename, welke groter is dan bij een pasgeborene geboren na een normale zwangerschapsduur. Een pasgeborene welke geboren wordt na een zwangerschapsduur van 28 weken verdrievoudigt onder optimale omstandigheden zijn geboortegewicht in 10 weken. Gezien deze snelle gewichtstoename zal een aanzienlijk deel van de energie welke met de voeding wordt toegediend, gebruikt worden voor groei.

Hoeveel energie nodig is voor groei, is echter niet goed bekend. Enkele studies hiernaar zijn verricht bij pasgeborenen, (Gordon e.a., 1940; Brooke e.a., 1979; Chessex e.a., 1981^a), doch de resultaten van deze studies zijn niet eensluidend. Ook zijn enkele studies verricht bij een andere groep kinderen met een hoge groeisnelheid, kinderen welke inhaal-

(1) Pasgeborenen kunnen als volgt ingedeeld worden:

1. naar zwangerschapsduur:
 - preterm : geboren na een zwangerschap van minder dan 37 weken
 - à terme : geboren na een zwangerschap van 37-42 weken
 - postterm: geboren na een zwangerschap van meer dan 42 weken
2. naar gewicht bij geboorte:
 - gewicht te laag voor de duur van de zwangerschap (s.g.a.), gedefinieerd als een gewicht meer dan 2 SD onder het gemiddelde voor de betreffende zwangerschapsduur
 - gewicht normaal voor de duur van de zwangerschap (a.g.a.)
 - gewicht tussen -2 SD en +2 SD van het gemiddelde voor de betreffende zwangerschapsduur
 - gewicht te hoog voor de duur van de zwangerschap (l.g.a.)
 - gewicht meer dan 2 SD boven het gemiddelde voor de betreffende zwangerschapsduur.

groei vertoonden na ondervoeding, (Ashworth e.a., 1968; Spady e.a., 1976), doch de resultaten van deze studies zijn niet zonder meer toepasbaar op pasgeborenen.

Bij al deze studies is gebruik gemaakt van de energiebalans. Hierbij gaat men er vanuit dat de energie welke met de voeding wordt toegediend gelijk is aan de energie welke door het lichaam wordt afgestaan plus de energie welke in het lichaam wordt opgeslagen (wet van behoud van energie). Een volwassene geeft energie af via urine en faeces, als warmte en als uitwendige arbeid. De uitwendige arbeid welke een pasgeborene verricht, komt geheel vrij als warmte. Er blijft geen energie achter in voorwerpen in de omgeving. De energieafgifte van een pasgeborene vindt alleen plaats via urine en faeces en als warmte. De hoeveelheid warmte welke door een lichaam wordt afgegeven, kan direct bepaald worden (directe calorimetrie) of berekend worden uit de hoeveelheid zuurstof die verbruikt is en de hoeveelheid koolzuur en ureum die afgegeven wordt (indirecte calorimetrie). Het resultaat van de directe calorimetrie wordt hierna warmteproductie genoemd, het resultaat van de indirecte calorimetrie energiewisseling. Sinds de studies van Atwater en Benedict (1905), Howland (1913), Day en Hardy (1942) en Day e.a. (1943), is aangenomen dat de resultaten van directe en indirecte calorimetrie gelijk zijn. Webb (1980) en Webb e.a. (1980) toonden echter aan dat de beide methodes bij volwassenen niet altijd gelijke resultaten geven. Op theoretische gronden kan verondersteld worden dat de resultaten van directe en indirecte calorimetrie bij pasgeborenen niet gelijk zijn. Voor de synthese van nieuw weefsel is energie nodig, welke vervolgens in het nieuwe weefsel wordt opgeslagen. Hommes e.a. (1975) berekenden op theoretische gronden dat hiervoor 2,2% van de calorische opname nodig is. Aangezien deze energie niet afgegeven wordt als warmte, zal deze energie niet gemeten worden met de directe calorimetrie, doch wel met de indirecte calorimetrie. Balansstudies bij pasgeborenen waarbij gelijktijdig gebruik gemaakt is van directe en indirecte calorimetrie zijn nog niet verricht. Het leek ons zinvol dergelijke studies te verrichten.

Budin toonde reeds in 1900 aan dat er een relatie bestaat tussen mortaliteit en lichaamstemperatuur bij pasgeborenen met een geboortegewicht van minder dan 2 kg. Indien de rectale temperatuur van deze pasgeborenen 32°C of minder bedroeg, was de mortaliteit 98%, bij een rectale tempe-

ratuur tussen 32 en 33,5°C, 90%. Bij de pasgeborenen welke behoed werden voor afkoeling bedroeg de sterfte slechts 23%. Mondhorst (1932) toonde als eerste aan dat het zuurstofverbruik van pasgeborenen stijgt indien zij verpleegd worden bij een lage omgevingstemperatuur. Sinds de studies van Brück (1961) en Brück e.a. (1962) is veel aandacht besteed aan de thermoregulatie van pasgeborenen (Silverman en Agate, 1964; Silverman e.a., 1966; Scopes en Ahmed, 1966^{a,b}; Hey en Mount, 1967; Hey, 1969, 1975; Hey en Katz, 1970; Hey e.a., 1970; Okken, 1976). In ons land is vooral onderzoek verricht in de kinderkliniek van het Academisch ziekenhuis te Groningen (Boekelman, 1957; Jonxis, 1964; Jonxis e.a., 1967; van der Vlugt, 1967; Okken, 1976).

Brück (1961), Scopes en Ahmed (1966^a) en Hey (1969) hebben de waarneming van Mondhorst (1932) bevestigd, dat het zuurstofverbruik van pasgeborenen toeneemt bij een daling van de omgevingstemperatuur. Deze toename van het zuurstofverbruik representeert een toename van het calorieënverbruik voor warmteproductie. Indien de calorische opname niet evenredig toeneemt, zal deze toename van het calorieënverbruik ten koste gaan van andere processen in het lichaam, met name de groei. Zo toonden Glass e.a. (1968) aan dat de omgevingstemperatuur, waarbij preterme pasgeborenen verpleegd worden, invloed heeft op de gewichtstoename. Voor het verkrijgen van een optimale groeisnelheid is dus de temperatuur, waarbij een pasgeborene verpleegd wordt, van belang.

Brück (1961), Oliver (1965), Scopes en Ahmed (1966^b), en Hey en Katz (1970) hebben richtlijnen voorgesteld voor de couveusetemperatuur van pasgeborenen. Hierbij is echter niet vermeld hoe aanpassingen per individu gemaakt kunnen worden. In de studies van Brück (1961), Oliver (1965) en Scopes en Ahmed (1966^b) is weinig aandacht besteed aan de andere klimaatomstandigheden, zoals vochtigheid en luchtsnelheid. Hey (1969) verrichtte zijn metingen wel onder goed gestandaardiseerde omstandigheden, doch vermeldt niet duidelijk hoe de optimale temperatuur verandert bij andere klimaatomstandigheden. Het bepalen van richtlijnen voor de optimale omgevingstemperatuur bij goed vastgelegde klimaatomstandigheden met daarbij een eenvoudige methode om de omgevingstemperatuur per patiënt te kunnen aanpassen leek daarom zinvol.

Sinds de studies van Fanaroff e.a. (1972) is veel aandacht besteed aan de vochtverliezen door verdamping van pasgeborenen met een laag geboor-

tegewicht. Door verschillende onderzoekers, (Fanaroff, 1972; Okken, 1976; Okken e.a., 1979; Rutter en Hull, 1979; Hammarlund en Sedin, 1979), is aangetoond dat de vochtverliezen door verdamping van pasgeborenen, geboren na een veel kortere zwangerschapsduur dan normaal, veel hoger zijn dan bij \bar{a} terme pasgeborenen. De warmteverliezen welke optreden met deze vochtverliezen kunnen vrijwel gelijk zijn aan de totale warmteproductie in rust (Rutter en Hull, 1979). Veel van deze metingen zijn echter verricht bij niet nauwkeurig vastgelegde vochtgehaltes van de omgevingslucht. Door Hammarlund en Sedin (1979, 1980) zijn metingen verricht van het vochtverlies van pasgeborenen met een laag geboortegewicht bij verschillende vochniveau's van de omgevingslucht. Zij vonden dat de mate van vochtverlies afhangt van de vochtigheidsgraad van de omgevingslucht. Hammarlund en Sedin (1979, 1980) konden niet de totale vochtafgifte meten, doch bepaalden de vochtafgifte op enkele plaatsen van de huid en berekenden hieruit de totale vochtafgifte. Wij hebben onderzoek verricht naar het vochtverlies van preterme pasgeborenen, onder twee verschillende, goed gedefinieerde klimaatomstandigheden en gekeken naar de rol van het warmteverlies door verdamping ten opzichte van de totale warmteverliezen.

De vraagstelling van dit onderzoek luidde:

1. Hoe is de energiebalans van een pasgeborene met een laag geboortegewicht.
2. Hoeveel energie is benodigd voor groei, berekend uit de energiebalans.
3. Is er een verschil tussen de warmteproductie gemeten met directe calorimetrie en de energiewisseling, berekend uit de indirecte calorimetrie.
4. Is het mogelijk op eenvoudige wijze de optimale omgevingstemperatuur van een pasgeborene met een laag geboortegewicht te bepalen.
5. Hoe groot zijn de vochtverliezen van een pasgeborene met een laag geboortegewicht en welke invloed heeft de vochtigheidsgraad van de omgevingslucht op deze vochtverliezen.

In hoofdstuk II wordt de energiebalans zoals deze opgesteld kan worden voor pasgeborenen, besproken. De resultaten van tot dusverre bij kinderen verrichte energiebalansstudies zijn weergegeven. De methodes die bekend zijn om de energie nodig voor groei bij pasgeborenen te berekenen worden besproken. Een overzicht betreffende de energie nodig voor groei zoals deze uit de literatuur bekend is, is vermeld.

In hoofdstuk III wordt een literatuuroverzicht gegeven betreffende de thermoregulatie van pasgeborenen en de wegen van warmteafgifte. De vochtverliezen door verdamping bij pasgeborenen worden besproken in hoofdstuk IV. In hoofdstuk V wordt nader ingegaan op het meten van de warmteafgifte, de calorimetrie. De bij het onderzoek betrokken patiënten zijn vermeld in hoofdstuk VI. Hierin wordt ook de bij het onderzoek gebruikte calorimeter, waarmee tegelijkertijd zowel directe als indirecte calorimetrie verricht kan worden, besproken. De resultaten van het onderzoek zijn vermeld in hoofdstuk VII. Hierbij worden met name besproken longitudinale metingen betreffende de energiewisseling en de warmteproductie bij de onderzochte preterme pasgeborenen en de energie gebruikt voor groei zoals deze berekend is uit ons onderzoek. De door ons gevonden waarden voor de neutrale temperatuur bij preterme pasgeborenen zijn vermeld evenals de resultaten van metingen betreffende het vochtverlies. In hoofdstuk VIII volgt de discussie van de resultaten.

II ENERGIEBALANS EN ENERGIE BENODIGD VOOR GROEI

II.1 Inleiding energiebalans

Volgens de wet van behoud van energie zal de hoeveelheid energie welke aan een organisme wordt toegevoerd, hetzij door dit organisme worden afgegeven, hetzij worden vastgehouden. Voor een menselijk organisme betekent dit dat de hoeveelheid energie die wordt toegevoerd - doorgaans zal dit uitsluitend met de voeding plaatsvinden - of door het lichaam worden afgegeven, of worden opgeslagen in het lichaam.

$$E(\text{energie})_{\text{in}} = E(\text{energie})_{\text{uit}} + E(\text{energie})_{\text{opslag}} \quad (\text{f. II.1})$$

Indien de energiebalans van een volwassene bepaald wordt over een periode van weken speelt E_{opslag} geen rol aangezien over een dergelijk lange periode onder normale omstandigheden aangenomen mag worden dat de lichaamssamenstelling van een volwassene constant is. Bij de volwassene is de balansstudie een goede manier om de hoeveelheid verbruikte energie te bepalen. Deze is gelijk aan de hoeveelheid toegevoerde energie minus de energie verloren met urine en faeces. Door een volwassene zal energie verbruikt worden voor onderhoud, thermoregulatie, activiteit en uitwendige arbeid. De energiebalans van een volwassene kan dan ook als volgt geschreven worden:

$$E_{\text{in}} = E_{\text{urine + faeces}} + E_{\text{omgezet}} + E_{\text{uitwendige arbeid}} \quad (\text{f. II.2})$$

waarbij

E_{in}	= energie toegediend aan het lichaam
$E_{\text{urine+faeces}}$	= energie welke verloren gaat met urine en faeces
E_{omgezet}	= energie verbruikt voor
	- onderhoud
	- thermoregulatie
	- activiteit
$E_{\text{uitwendige arbeid}}$	= energie verbruikt voor uitwendige arbeid

Zonder verder onderzoek is het niet mogelijk te onderscheiden welk deel van de toegevoerde energie gebruikt wordt voor onderhoud, thermoregulatie en activiteit en welk deel voor uitwendige arbeid. Onder uitwendige arbeid wordt verstaan het verrichten van arbeid waarbij energie achterblijft in een voorwerp buiten het lichaam. De energie welke verbruikt wordt voor onderhoud, thermoregulatie en activiteit, zal uiteindelijk vrijkomen als warmte. Deze warmte kan gemeten worden met calorimetrie.

Door gebruik te maken van calorimetrie is het mogelijk te differentiëren tussen de energie verbruikt voor onderhoud, thermoregulatie en activiteit enerzijds en uitwendige arbeid anderzijds.

Voor een kind is de balansstudie waarbij alleen gekeken wordt naar de opname zonder dat gebruik gemaakt wordt van calorimetrie minder geschikt aangezien een kind een deel van de hem toegevoerde energie gebruikt voor groei. Zonder calorimetrie is niet te onderscheiden welk deel van de voeding gebruikt wordt voor groei en welk deel voor onderhoud, thermoregulatie en activiteit.

Een pasgeborene verplaatst geen voorwerpen in de omgeving. De enige arbeid welke een pasgeborene verricht is het overwinnen van de wrijvingsweerstand van de lucht tijdens een beweging. Deze energie komt geheel vrij als warmte. Indien in een calorimeter de totale warmteafgifte gemeten wordt, hoeft met de uitwendige arbeid niet apart rekening gehouden te worden. De energiebalans van de pasgeborene kan als volgt worden weergegeven:

$$E_{in} = E_{urine+faeces} + E_{omgezet} + E_{componenten} \quad (f. II.3)$$

waarbij E_{in} = energie welke toegevoerd wordt; doorgaans zal dit alleen met de voeding plaatsvinden.

$E_{urine+faeces}$ = energie welke verloren gaat met urine en faeces

$E_{omgezet}$ = energie benodigd voor: - onderhoud
- thermoregulatie
- activiteit
- weefsel synthese

$E_{componenten}$ = energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel.

Voor de vorming van nieuw weefsel is energie nodig en wel energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel en energie nodig om deze bouwstenen samen te voegen.

$$E_{groei} = E_{componenten} + E_{synthese} \quad (f. II.4)$$

Onder energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel wordt verstaan de energie welke zich bevindt in de vetzuren en de aminozuren die met de voeding worden opgenomen, niet worden afgebroken, doch in nieuw weefsel worden afgezet. Dit is het grootste deel van de energie benodigd voor groei. De syntheseenergie is de energie welke nodig is om uit de aminozuren complexe eiwitten te vormen en uit de opgenomen vetzuren die vetten te vormen die worden opgeslagen. Wellicht kan ook gezegd worden

dat de syntheseenergie overeenkomt met de energie nodig voor het bereiken van entropie. Deze hoeveelheid energie representeert slechts een beperkt deel van de voor de groei benodigde energie.

Balansstudies van pasgeborenen dienen over niet te korte periodes verricht te worden, aangezien natuurlijke fluctuaties in opname, verlies of verbruik van energie en in groei de resultaten in belangrijke mate kunnen beïnvloeden.

*II.1.1. Energieopname*¹

De hoeveelheid calorieën welke aan een preterm pasgeborene van 1-2 kg moet worden toegediend om een optimale groei te bereiken is niet goed bekend. Bij een à terme geboren pasgeborene wordt uitgegaan van de gemiddelde hoeveelheid calorieën welke een aan de borst gevoed kind tot zich neemt, dit is ± 420 kJ/kg/dag. Er zijn redenen om aan te nemen dat deze hoeveelheid calorieën voor een preterm pasgeborene te laag is. De optimale groeisnelheid van een preterm pasgeborene is veel hoger dan van een à terme geboren terwijl de energie verbruikt voor onderhoud, activiteit en warmteregulatie zeker niet veel lager is. Wellicht maakt de natuur ook verschil tussen preterm en à terme geboren kinderen. Moedermelk van preterm bevallen moeders lijkt anders van samenstelling te zijn dan van à terme bevallen moeders (Atkinson e.a., 1978; Gross e.a., 1980; Sann e.a., 1981; Anderson e.a., 1981). Daarnaast dient bij preterm pasgeborenen rekening gehouden te worden met grotere verliezen met urine en faeces, al zijn deze verliezen afhankelijk van de samenstelling van de voeding (Roy e.a., 1975; Tantibhedhyangkul en Hashim, 1975; Shenai e.a., 1980).

Sparks e.a. (1980) hebben de calorische behoefte van een à terme pasgeborene berekend vanuit het zuurstofverbruik van een foetus in utero vermeerderd met de calorische waarde van nieuw gevormd weefsel, waarvan de samenstelling berekend is uit carcasanalyses. Zij berekenden de calorische behoefte als 375-420 kJ/kg/24 uur.

¹ Onder energieopname wordt verstaan de hoeveelheid energie welke met de voeding wordt toegediend.

Gordon e.a. (1940) hebben de gewenste calorische opname berekend na studies van de energiebalans van preterme pasgeborenen. De energie gebruikt voor onderhoud, activiteit en thermoregulatie werd gemeten met behulp van indirecte calorimetrie. Vervolgens werd met behulp van de energiebalans de energie benodigd voor groei berekend. Uitgaande van een groeisnelheid van 16 g/kg/24 uur werd vervolgens de benodigde calorische opname berekend als 500 kJ/kg/24 uur.

Sinclair e.a. (1970) en Sinclair (1978) adviseerden eveneens een calorische opname voor preterme pasgeborenen van 500 kJ/kg/24 uur, ondanks een lagere hoeveelheid calorieën nodig voor groei dan verondersteld door Gordon e.a. (1940). Zowel de committee on nutrition van de American Academy of Pediatrics (1977) als de nutrition committee van de Canadian Pediatric Society (1981) bevelen aan preterme pasgeborenen ongeveer 550 kJ/kg/24 uur toe te dienen.

De calorische inhoud van de voeding kan berekend worden uit de samenstelling van de voeding of door verbranding in een bomcalorimeter.

11.1.2. Energieverliezen met urine en faeces

Een deel van de energie welke aan een pasgeborene aangeboden wordt gaat verloren met urine en faeces. De energieverliezen welke optreden via de urine zijn gering. Via de urine treden vrijwel alleen verliezen op van ureum. Uit de studies van Roy e.a. (1975) en Senterre (1979) blijkt dat een derde tot een vijfde van de stikstof uit de voeding verloren gaat als ureum. Bij een eiwitopname van 3 gram eiwit per kg lichaamsgewicht per dag betekent dit dat $\pm 2\%$ van de calorische opname verloren gaat met de urine. Reichman e.a. (1981^b) vonden onlangs bij een overeenkomstige groep preterme pasgeborenen dat $\pm 1\%$ van de calorische opname via de urine verloren gaat. De belangrijkste energieverliezen treden op door vetverlies in de faeces. Uit de studies van Roy e.a. (1975), Tantibhedhyangkul en Hashim (1975) en Shenay e.a. (1980) blijkt dat de vetuitscheiding bij preterme pasgeborenen afhankelijk is van de vetsamenstelling in de voeding. Onverzadigde vetzuren en middel keten vetzuren worden door preterme pasgeborenen beter geresorbeerd dan verzadigde lange keten vetzuren. Ook de stikstofretentie verbetert bij toediening van deze vetten. Indien de voeding van preterme pasgeborenen veel middel keten vetzuren en onverzadigde vetzuren bevat, gaat ongeveer 10% van de calorische opname via urine en faeces verloren. In een studie waarbij

aan preterme pasgeborenen als vetten voornamelijk lange keten vetzuren toegediend werden, bedroeg het calorische verlies in de faeces $\pm 12\%$ van de opname (Reichman e.a. 1981^b).

Bepaling van de energie-inhoud van faeces en urine kan op twee manieren plaatsvinden: ten eerste door bepaling van de samenstelling van urine en faeces en hieruit de energie-inhoud te berekenen en ten tweede door verbranding van urine en faeces in een bomcalorimeter.

II.1.3. Energieverbruik

Door een pasgeborene wordt energie verbruikt voor onderhoud, activiteit, thermoregulatie en weefselsynthese. Voor al deze processen worden voedingsstoffen geoxydeerd, waarvoor zuurstof nodig is en waarbij koolzuur en ureum afgegeven worden. E_{omgezet} komt overeen met de energiewisseling, bepaald met indirecte calorimetrie.

II.1.3.1. Energieverbruik voor onderhoud

Energie is nodig voor het in stand houden van het lichaam, b.v. voor de pompwerking van het hart en voor de functie van de lever. Al deze energie zal uiteindelijk vrijkomen als warmte en zowel gemeten kunnen worden met behulp van directe als met indirecte calorimetrie. Zo zal de energie welke door het hart gebruikt wordt voor het rondpompen van bloed eerst gebruikt worden voor het uitrekken van de bloedvaten en voor het overwinnen van de wrijvingsweerstand tussen de bestanddelen van bloed en de wrijving van bloed tegen de vaatwand. Bij het bereiken van de oorspronkelijke toestand zal deze energie vrijkomen als warmte. De energie welke nodig is voor het onderhoud van het lichaam wordt gelijk geacht aan het basaalmetabolisme. Hieronder wordt verstaan de energiewisseling gemeten bij een proefpersoon in rust, niet slapend, na een goede nachtrust, zonder medicamenten, die 12 uur geen voeding gebruikt heeft en 48 uur een eiwitarm dieet gebruikt heeft, een normale lichaamstemperatuur heeft en zich bevindt bij een neutrale temperatuur, 22°C licht gekleed of 27°C ongekleeed (Zijlstra e.a., 1966).

Deze basale condities zijn ook gebruikt om uitkomsten van verschillende studies bij volwassenen met elkaar te kunnen vergelijken.

Deze basale condities die gelden voor een volwassene zijn niet te realiseren voor een pasgeborene (Hill, 1964). In de eerste plaats is het onmogelijk een pasgeborene twaalf uur geen voeding te geven en dan

te verwachten dat het kind rustig blijft. Scopes en Ahmed (1966^a) hebben dit genoemd: "the infant is always digesting one meal or actively anticipating the next". Op de afdeling pasgeborenen van het Sophia Kinderziekenhuis is het gebruik bij kinderen tot 2 kg de voeding vrijwel continu, 20-24 uur per dag te geven; bij kinderen boven de 2 kg in 8 voedingen, iedere 3 uur een voeding. Achtergrond van de voorwaarde dat de proefpersoon nuchter dient te zijn na een eiwitarme voedingsperiode is de toename van het zuurstofverbruik welke na een voeding is waargenomen, het z.g. specifiek dynamisch effect. Hierop zal nader worden teruggekomen in hoofdstuk II.1.3.5.

In de tweede plaats is het bepalen van de energiewisseling van een pasgeborene in rust, doch niet slapend een niet goed uit te voeren voorwaarde. Pasgeborenen slapen een belangrijk deel van de dag, zodat de meeste metingen van het zuurstofverbruik dan ook zijn uitgevoerd bij slapende pasgeborenen. Hierbij is het van belang de slaapdiepte aan te geven, evenals dit bij volwassenen mogelijk is (Aserinsky en Kleitman, 1953). Bij volwassenen bestaat een verband tussen verschillende patronen van bio-elektrische hersenactiviteit (vastgelegd via EEG) gedurende slaap en klinisch waarneembare verschijnselen. Onderscheiden worden periodes met snelle oogbewegingen (Rapid Eye Movement, REM) en zonder deze oogbewegingen, NREM. REM slaap wordt ook wel actieve slaap genoemd, NREM rustige of diepe slaap. Een dergelijk verband tussen klinische criteria en EEG bevindingen kan bij preterme pasgeborenen na een zwangerschapsduur van ongeveer 36 weken vastgesteld worden (Precht1 e.a., 1979). Vanaf een zwangerschapsduur van 32-34 weken is op klinische gronden een onderscheid te maken tussen periodes van REM en NREM slaap (Precht1, 1974). NREM slaap komt overeen met stadium 1 in de indeling van Precht1 (ogen gesloten, regelmatige ademhaling). Of deze verschillen in slaapdiepte bij pasgeborenen gepaard gaan met verschillen in zuurstofverbruik is niet zeker. Brück e.a. (1962) vonden dat het zuurstofverbruik van pasgeborenen in de periode die zij "deep sleep" noemden, gemiddeld 7.7% en in de periode die zij "active sleep" en "weekfullness" noemden, gemiddeld 28.4% hoger was dan de laagste door hen gevonden waarde. Scopes en Ahmed (1966^a) vonden dat het O_2 verbruik tijdens "light sleep" 7-28% hoger was dan tijdens "deep sleep". Stabell e.a. (1977) echter, konden geen significant verschil aantonen tussen het zuurstofverbruik bij de verschillende slaapstadia. Stothers en Warner (1978) vonden wel een ver-

schil in zuurstofverbruik tussen rustige en actieve slaap bij à terme pasgeborenen, terwijl Schulze e.a. (1981) een verschil aantoonde bij preterme pasgeborenen.

In de derde plaats is de omgevingstemperatuur genoemd voor volwassenen veel te laag voor pasgeborenen en is niet een temperatuur voor alle pasgeborenen aan te geven. Meting van de energiewisseling dient te geschieden bij de neutrale temperatuur (zie hoofdstuk III), welke afhankelijk is van gewicht, zwangerschapsduur bij geboorte en leeftijd post partum.

Het is duidelijk dat het begrip basaal metabolisme niet toegepast kan worden op pasgeborenen. Teneinde toch een vergelijking tussen de resultaten van de verschillende onderzoekers mogelijk te maken, is het begrip resting metabolic rate of minimal observed metabolic rate ingevoerd (Hey, 1975). Hieronder wordt verstaan de energiewisseling bepaald in rust, resp. de laagst waargenomen energiewisseling. Ook tegen deze begrippen zijn echter wel bezwaren aan te voeren; zij zijn onvolledig. Ten eerste is de energiewisseling ook in rust niet constant, doch fluctueert voortdurend. De energiewisseling kan, gemeten over 1 minuut, zeer laag zijn doch dat is dan niet representatief voor een langere periode. Bij het bepalen van de energiewisseling dient dan ook aangegeven te worden over welke periode de energiewisseling bepaald is. Ten tweede dienen de omstandigheden waaronder gemeten wordt nauwkeurig vermeld te worden gezien de invloed van omgevingsfactoren en voeding op de energiewisseling.

Bij het vergelijken van de resultaten van de verschillende studies moet met de verschillen in meetmethodes rekening gehouden worden. Tevens dient duidelijk te zijn dat de "minimal observed metabolic rate" noch de "resting metabolic rate" identiek zijn aan de energie welke benodigd is voor alleen het onderhoud van het lichaam.

II.1.3.2. Energieverbruik voor thermoregulatie

Door verschillende auteurs (Mondhorst, 1932; Brück, 1961; Brück e.a., 1962; Scopes en Ahmed, 1966^a; Hey, 1969) is aangetoond dat het zuurstofverbruik, ook van een preterme pasgeborene, toeneemt indien hij verpleegd wordt bij een temperatuur welke ligt onder de optimale temperatuur. Deze toename van het zuurstofverbruik representeert een toename van het energieverbruik voor thermoregulatie. Hierop zal nader worden

ingegaan in hoofdstuk III.

Tijdens verpleging op de afdeling zal een pasgeborene niet voortdurend verpleegd worden bij de optimale temperatuur. Af en toe zal sprake zijn van verpleging bij een lagere dan de optimale omgevingstemperatuur, b.v. bij openen van de couveuse, wassen, etc. De energie, gebruikt voor deze thermoregulatie zal volledig als warmte vrijkomen. Deze energie kan zowel gemeten worden met indirecte als met directe calorimetrie.

II.1.3.3. Energieverbruik voor activiteit

Een toename van activiteit betekent een toename van het zuurstofverbruik, zowel bij volwassenen als bij pasgeborenen. Gordon e.a. (1940) vonden bij preterme pasgeborenen tijdens huilen een toename van het zuurstofverbruik van 90% vergeleken met het zuurstofverbruik in rust. Mestyan e.a. (1968) vonden dat 10% van het zuurstofverbruik van preterme pasgeborenen onder thermoneutrale omstandigheden gebruikt wordt voor activiteit. Rubecz en Mestyan (1975^b) vonden dat bij preterme pasgeborenen meer periodes met activiteit voorkomen op de leeftijd van 16-39 dagen dan op de leeftijd van 2-16 dagen. Ook is het maximale zuurstofverbruik bij activiteit in de tweede periode hoger dan in de eerste periode.

De energie welke een pasgeborene verbruikt voor activiteit is afkomstig uit de voeding en zal volledig afgegeven worden als warmte. Deze energie zal zowel gemeten kunnen worden met directe als met indirecte calorimetrie.

II.1.3.4. Energieverbruik voor weefselsynthese

Zoals uiteengezet op blz. 18 is voor groei energie nodig, welke uiteenvalt in twee delen: energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel en energie nodig om deze componenten samen te voegen. Voor het vrijmaken van de synthese-energie zullen voedingsstoffen verbrand worden, de synthese-energie zal daarom een onderdeel zijn van de energiewisseling.

Een deel van de synthese-energie zal door het lichaam afgegeven worden als warmte en ook gemeten worden met directe calorimetrie, een ander deel zal echter in de vorm van energierijke verbindingen in het lichaam worden opgeslagen en niet afgegeven worden als warmte. Dit deel zal dan ook niet met directe calorimetrie bepaald worden, doch wel gemeten worden met indirecte calorimetrie. Het verschil tussen de resultaten van indirecte en directe calorimetrie komt dan overeen met het deel van de syn-

these energie die in het lichaam wordt opgeslagen in nieuw weefsel.

II.1.3.5. Energieverbruik voor specifiek dynamisch effect

Het specifiek dynamisch effect (S.D.A.) wordt door alle onderzoekers welke onderzoek gedaan hebben naar de energiebalans als apart onderdeel van E_{omgezet} genoemd. Onder S.D.A. wordt verstaan de toename van het zuurstofverbruik na een voeding. De eerste beschrijving van S.D.A. is van Rubner in 1902. Sinds deze beschrijving zijn vele publicaties over S.D.A. verschenen, ook bij pasgeborenen (Mestyan e.a., 1969; Gentz e.a., 1976; Stothers en Warner, 1979; Brooke, e.a., 1979). Zij toonden eveneens een stijging van het zuurstofverbruik na een voeding aan.

Verschillende verklaringen voor het S.D.A. zijn gegeven. De eerste verklaring was dat S.D.A. de energie nodig voor eiwitomzettingen in de lever weergeeft, aangezien de stijging van het zuurstofverbruik gezien werd na een eiwitrijke voeding (Lusk, 1930). Een specifiek dynamisch effect is echter ook gezien na een gift glucose, hoewel iets lager dan na een gift eiwit (Pittet e.a., 1974). Deze auteurs vonden een daling van het specifiek dynamisch effect indien glucose en eiwit tezamen gegeven werd. Een verklaring voor deze verschijnselen is niet gegeven.

Een geheel nieuwe verklaring voor het S.D.A. is gegeven door Ashworth (1969^{a,b}). Zij nam waar dat bij kinderen, welke herstelden van een fase van ondervoeding, de stijging van het zuurstofverbruik na een voeding veel groter was dan de stijging optredend bij kinderen die hersteld waren van de ondervoeding. Zij veronderstelde op grond hiervan dat toename van het zuurstofverbruik na een voeding de energie benodigd voor groei weergeeft. Deze mening is onderschreven door Krieger (1969) na studies bij kinderen en door Gentz e.a. (1976) en Chessex e.a. (1981^a) bij pasgeborenen. Met name zou S.D.A. de energie benodigd voor weefselsynthese weergeven (Brooke en Ashworth, 1972).

Salomon e.a. (1979) konden bij pasgeborenen van 3-5 dagen oud geen S.D.A. aantonen na een gift glucose of vet. Zij veronderstelden dat alle koolhydraten en vetten geoxydeerd werden en dat geen opslag plaatsvond. De stijging van de energiewisseling na eiwit bedroeg 4,4%. Zij veronderstelden dat deze kleine stijging verklaard kon worden door een zeer beperkte eiwitsynthese.

Op grond van bovenstaande bevindingen hebben wij het S.D.A. niet meer opgenomen als onderdeel van de energiebalans naast de energie nodig voor

weefselsynthese doch aangenomen dat beide vormen van energieverbruik gelijk zijn.

II.1.4. Energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel

Een deel van de vetten en eiwitten welke met de voeding worden toegediend, wordt niet geoxydeerd doch in het lichaam opgeslagen. Op grond van het feit dat de samenstelling van subcutaan vet samenhangt met de vetsamenstelling van de voeding (Widdowson e.a., 1975; Jonxis, 1979), kan gespeculeerd worden dat vet zonder veel omzettingen in vetweefsel wordt afgezet. Bij eiwitten is mogelijk sprake van meer ombouw in het lichaam voordat de eiwitten in nieuw weefsel worden afgezet. De voedingsstoffen welke zonder geoxydeerd te worden, ingebouwd worden in nieuw weefsel vormen $E_{\text{componenten}}$. Indien de andere factoren van de energiebalans bekend zijn, is $E_{\text{componenten}}$ uit de energiebalans te berekenen. Dergelijke studies zijn verricht door Gordon e.a. (1940), Brooke e.a. (1979) en Chessex e.a. (1981^a) bij pasgeborenen en door Ashworth e.a. (1968) en Spady e.a. (1976) bij kinderen welke inhaalgroei vertoonden na een periode van ondervoeding.

Op grond van gegevens betreffende energieopname, energiewisseling en groeisnelheid vermeld door Micheli e.a. (1980) is $E_{\text{componenten}}$ uit hun studie bij preterm pasgeborenen te berekenen.

II.2. Energie benodigd voor groei

Hoewel het begrip groei zeer veelvuldig gehanteerd wordt, is het slechts zelden gedefinieerd. Groei zou gedefinieerd kunnen worden als een toename van de energiebevattende verbindingen in het lichaam. Deze toename is moeilijk direct te meten in een levend individu. Mettau (1978) heeft de toename van lichaamsvet bij preterm pasgeborenen gemeten met behulp van xenon, doch de toename van eiwit is bij pasgeborenen niet direct gemeten.

Andere parameters zijn daarom gebruikt om groei te meten. Door vele onderzoekers wordt het lichaamsgewicht gebruikt als maat voor groei. Durnin (1979) vond bij volwassenen welke een constante voedselopname kregen, verschillen in lichaamsgewicht van 1 tot 1,5 kg per dag, welke onmogelijk veroorzaakt kunnen zijn door weefselopbouw of weefselafbraak doch veroorzaakt zullen zijn door verschillen in lichaamswater. Veranderingen in het lichaamsgewicht worden in belangrijke mate veroorzaakt door

veranderingen in de hoeveelheid lichaamswater. Bij pasgeborenen, waarbij waarschijnlijk dezelfde fluctuaties kunnen optreden als waargenomen bij volwassenen, spelen ook fluctuaties over langere termijn een rol. Bij preterme pasgeborenen neemt het percentage lichaamswater in de periode van de 26e tot de 40e zwangerschapsweek af van 86 tot 70 gewichtsprocent, ten gunste van energiebevattende verbindingen.

Groei kan dan ook niet gelijk gesteld worden aan gewichtstoename. Aan gezien andere parameters om de groei te meten niet aanwezig waren, is in dit proefschrift toch gebruik gemaakt van de gewichtstoename als maat voor de groei.

Zoals beschreven in II.1.3.4. bestaat de energie nodig voor groei uit twee delen: de energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel en de weefselsynthesekosten.

De energie benodigd voor groei is op de volgende manieren bepaald:

1. vanuit de energiebalans
2. met behulp van data verkregen uit carcasanalyses
3. vanuit de groeisnelheid bij verschillende omgevingstemperaturen
4. uit de toename van het zuurstofverbruik na een voeding
5. vanuit het aantal ATP equivalenten nodig voor groei
6. vanuit studies bij dieren.

II.2.1. Berekening vanuit de energiebalans

In II.1.4. is weergegeven hoe de energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel berekend kan worden uit de energiebalans. De resultaten van de studies zoals deze in de literatuur vermeld zijn, zijn weergegeven in tabel II.1.

De energie nodig voor de synthese is niet direct uit de energiebalans te berekenen. Uit de regressie-analyse van gewichtstoename tegen energie-opname is de totale hoeveelheid energie nodig voor gewichtstoename te berekenen. Met behulp van deze methode is door Brooke e.a. (1979) en Spady e.a. (1976) E_{synthese} berekend, resp. als 7,2 en 4,6 kJ/g gewichtstoename. Ook deze gegevens zijn weergegeven in tabel II.1.

II.2.2. Berekening met behulp van carcasanalyse

Widdowson (1974) en Ziegler e.a. (1976) hebben uitgebreide analyses verricht van pasgeborenen welke juist voor of snel na geboorte overleden.

Tabel II.1 Literatuurgegevens betreffende de energie benodigd voor groei.

Auteur	jaar	methode	kJ/g gewichtstoename			opmerkingen
			E _{componenten}	E _{synthese}	totaal	
Gordon e.a.	1940	energiebalans			9,6	synthese energie is niet berekend
Brooke e.a.	1979	bij preterme pasgeborenen	16,8	7,2	24,0	synthese energie is berekend uit de regressie analyse van gewichtstoename tegen calorische opname
Chessex e.a.	1981 ^a		15,2	1,7	16,9	synthese energie is berekend uit de stijging van het zuurstofverbruik na een voeding
Ashworth e.a.	1968	energiebalans bij ondervoede kinderen			23,0	synthese energie is niet berekend
Spady e.a.	1976		13,8	4,6	18,4	synthese energie is berekend uit de regressie analyse van gewichtsgroei tegen calorische opname
Widdowson	1974	carcasanalyse studies	6,0	2,5	8,5	synthese energie is berekend op grond van studies bij biggen; de energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel is
Kielanowski	1965	bij overleden preterme pasgeborenen				berekend op grond van de gemiddelde verandering in lichaamssamenstelling, volgend uit carcasanalyse studies
Ziegler e.a.	1976		6,4	3,0	9,4	
Kielanowski	1965					
Glass e.a.	1968	verschillen in omgevingsklimaat bij preterme pasgeborenen			8,4	synthese energie is niet vermeld
Brooke en Ashworth	1972	specifiek dynamisch		1,1		studies bij ondervoede kinderen
Chessex	1981 ^a	effect		1,7		studies bij preterme pasgeborenen
Hommes e.a.	1975	ATP equivalenten	6,8	1,3	8,1	theoretische berekening, verandering van lichaamssamenstelling op grond van de gemiddelde verandering van een à terme pasgeborene, volgend uit carcasanalyse studies
Hommes	1980		6,8	1,2	8,0	

Op grond van deze gegevens hebben Ziegler e.a. (1976) de "reference fetus" berekend, weergevend de gemiddelde lichaamssamenstelling van een foetus van een bepaalde zwangerschapsduur en gewicht. De energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel kan berekend worden uit de toename van eiwit en vet van de "reference fetus". Een bezwaar tegen deze methode is, dat gebruik gemaakt is van overleden kinderen, waarbij onbekend is welke invloed de ziekte die aanleiding gaf tot het overlijden had op de lichaamssamenstelling. Uiteraard zijn het ook geen longitudinale studies.

Uit de carcassstudies is het niet mogelijk de energie benodigd voor synthese te bepalen. Kielanowski (1965) heeft onderzoek verricht betreffende de totale hoeveelheid energie benodigd voor groei bij biggen en lammeren. Veranderingen in lichaamssamenstelling volgden uit carcassanalysestudies. Op grond van deze studies is berekend dat voor de synthese van 1 gram vet 11,5 kJ nodig is en voor de synthese van 1 gram eiwit 12,5 kJ.

Gebruik makend van gegevens van Widdowson (1974), Ziegler e.a. (1976) en Kielanowski (1965) is het mogelijk, uitgaande van de veranderingen in lichaamssamenstelling, de energie benodigd voor groei te berekenen, resp. als 6,0-6,4 kJ/g gewichtstoename voor de componenten en 2,5-3,0 kJ/g gewichtstoename voor de synthese, zie tabel II.1.

II.2.3. Berekening vanuit de groeisnelheid bij verschillende omgevings-temperaturen

Glass e.a. (1968) verpleegden twee groepen pasgeborenen bij twee verschillende omgevingsomstandigheden. De groep welke verpleegd werd met een buikhuidtemperatuur van 35°C groeide langzamer dan de groep met buikhuidtemperatuur van 36,5°C. Op grond van eerder onderzoek werd aangenomen dat het zuurstofverbruik van de "koude" groep 11% hoger was dan van de "warme" groep. Uit het verschil in groeisnelheid en het verschil in verbruikte calorieën kon berekend worden dat voor een gram gewichtstoename 8,4 kJ nodig is, zie tabel II.1.

II.2.4. Berekening vanuit de toename van het zuurstofverbruik na een voeding

Zoals beschreven in II.1.3.5. is door Ashworth (1969^{a,b}) en Brooke en Ashworth (1972) verondersteld dat de toename van het zuurstofverbruik na een voeding overeenkomt met de energie voor weefselsynthese. Op grond van studies bij kinderen herstellend van ondervoeding berekenden zij de energie voor weefselsynthese als 1,1 kJ/g gewichtstoename. Recent hebben

Chessex e.a. (1981^a) bij preterme pasgeborenen van deze methode gebruik gemaakt om de energie voor weefselsynthese te berekenen. Zij vonden 1,7 kJ/g gewichtstoename.

II.2.5. Berekening vanuit de theoretisch benodigde hoeveelheid ATP-equivalenten

Hommes e.a. (1975) gebruikten Atkinson's "metabolic price system" om de energie nodig voor groei van een à terme pasgeborene van 3400 gram te berekenen. Berekend werd het aantal ATP equivalenten dat nodig was voor weefselsynthese. De "reference fetus" (Ziegler e.a., 1976) werd gebruikt om de verandering van lichaamssamenstelling te berekenen. Op grond van het aantal benodigde ATP equivalenten bedroeg E_{synthese} 2,2% van de energieopname of 1,3 kJ/g gewichtstoename. Recent werd door Hommes (1980) een herberekening gepubliceerd, waarin berekend werd dat 2,1% van de energieopname voor weefselsynthese gebruikt wordt of 1,2 kJ/g gewichtstoename.

II.3. Conclusies

De energiebalans zoals deze voor een pasgeborene opgesteld kan worden, geeft de mogelijkheid een deel van de energie benodigd voor groei, n.l. de energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel, te berekenen. Gezien de fluctuaties welke kunnen optreden in de hoeveelheid energie verbruikt voor onderhoud, activiteit en thermoregulatie, zijn langdurige bepalingen van het totale energieverbruik noodzakelijk. Deze bepalingen kunnen verricht worden met behulp van directe of indirecte calorimetrie.

Het tweede deel van de energie benodigd voor groei, de energie nodig voor de synthese van nieuw weefsel, kan niet direct uit de energiebalans berekend worden. Wel is het wellicht mogelijk deze energie te berekenen uit het verschil tussen indirecte en directe calorimetrie.

Hoeveel energie nodig is voor groei, is niet goed bekend. De waarden zoals deze in de literatuur worden weergegeven tonen een aanzienlijke spreiding. Deze spreiding kan voor een belangrijk deel verklaard worden door verschillen in de bepalingsmethodes en in de patiëntengroepen. Groei is niet identiek aan een toename van het lichaamsgewicht. Variaties in het lichaamsgewicht kunnen sterk beïnvloed worden door veranderingen van de hoeveelheid lichaamswater. Bij de berekening van de energie nodig voor groei dient hiermede rekening gehouden te worden.

III THERMOREGULATIE

III.1. Inleiding

Reeds lang is bekend dat er een relatie bestaat tussen de lichaamstemperatuur en de mortaliteit van preterm pasgeborenen. Budin toonde in 1900 aan dat de mortaliteit van pasgeborenen met een geboortegewicht van minder dan 2 kg 98% bedroeg bij een lichaamstemperatuur van minder dan 32°C tegen een mortaliteit van 23% indien de lichaamstemperatuur normaal was. Sinds het begin van deze eeuw zijn couveuses, welke aanvankelijk op broedkasten leken (fig. III-1,2), steeds meer gebruikt om de lichaamstemperatuur te bewaken.

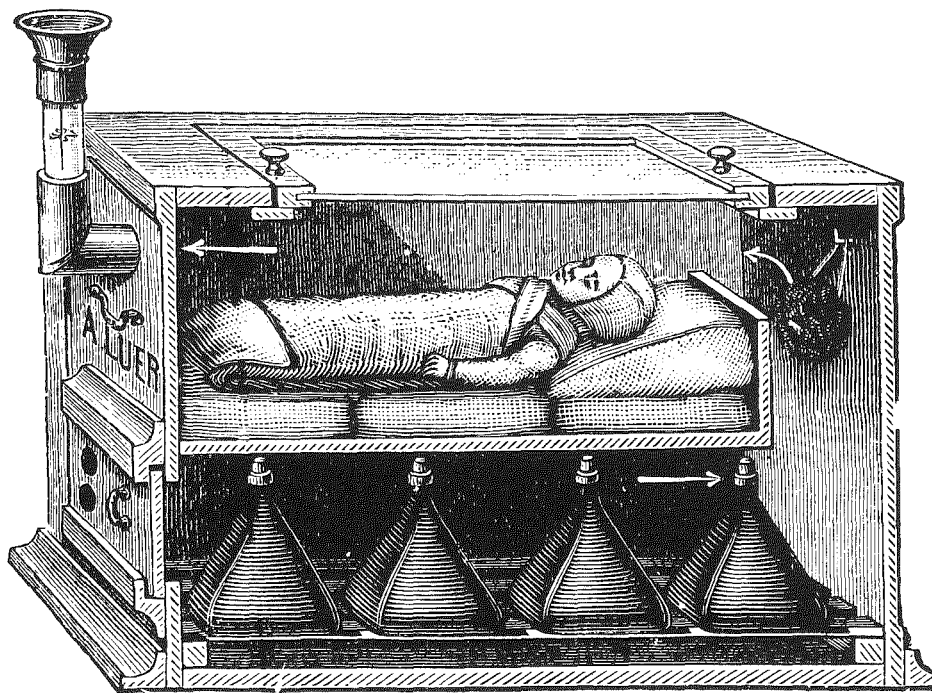


Fig. III.1. Couveuse van Tarnier, ontworpen in 1880 en in gebruik genomen in 1881 te Parijs. De couveuse was gemaakt van hout en glas.

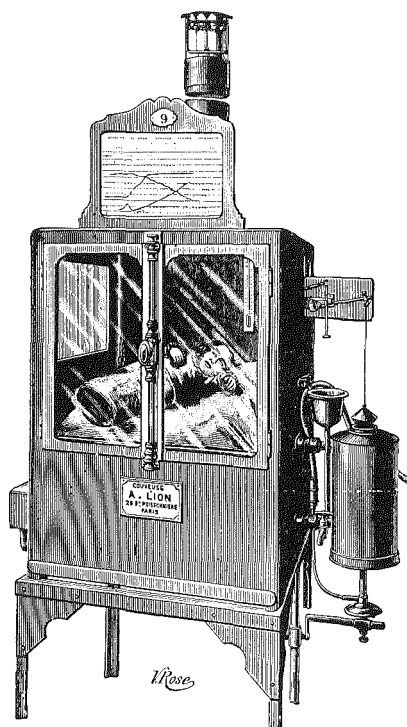


Fig. III.2. Couvercle van Lion, ontworpen rond 1900. De wanden waren van metaal met ramen aan de voorkant. De verwarming geschiedde met behulp van gas. Couney heeft tijdens de wereldtentoonstellingen van deze couveuse gebruik gemaakt.

Een belangrijke bijdrage tot de invoering van couveuses zal ongetwijfeld geleverd zijn door Couney, die couveusezalen inrichtte tijdens wereldtentoonstellingen tussen 1896 en 1939. Geen der tentoongestelde pasgeborenen (aanvankelijk beschikbaar gesteld door lokale ziekenhuizen) zou tijdens een tentoonstelling overleden zijn.

Het nut van het gebruik van couveuses is lange tijd aangetoond met behulp van mortaliteitscijfers. In 1958 toonden Silverman e.a. nog aan dat de sterfte van preterm pasgeborenen verpleegd bij 31°C lager was vergeleken met verpleging bij 28°C . Door Glass e.a. (1968) werd daarna aangetoond dat de omgevingstemperatuur niet alleen invloed heeft op de overlevingskansen doch ook op de groei van pasgeborenen. Zij toonden aan dat preterm pasgeborenen verpleegd met een buikhuidtemperatuur van $36,5^{\circ}\text{C}$ sneller in gewicht toenamen dan preterm pasgeborenen verpleegd met een buikhuidtemperatuur van 35°C , bij dezelfde voedselopname.

Een verklaring voor de bevindingen van Silverman e.a. (1958) en van Glass e.a. (1968) was reeds gegeven in 1932 door Mondhorst. Deze toonde aan dat ook preterme pasgeborenen reageren op een koude omgeving. Als reactie op een verlaging van de omgevingstemperatuur neemt ook bij preterme pasgeborenen het zuurstofverbruik toe, als een uiting van een toegenomen warmteproductie. Aan deze waarnemingen van Mondhorst is niet veel aandacht besteed, evenmin als aan de studies van Day e.a. (1943) welke de bevindingen van Mondhorst (1932) bevestigden. De studies van Brück (1961) en Brück e.a. (1962) hebben daarentegen zeer veel aandacht gekregen. Door deze groep onderzoekers werd wederom aangetoond dat preterme pasgeborenen een reactie op een koude omgeving vertonen. Op een daling van de omgevingstemperatuur reageren preterme pasgeborenen enerzijds met een toename van het zuurstofverbruik, anderzijds met een vermindering van de huiddoorbloeding. Brück e.a. (1962) vonden tevens dat de periodes met rustige slaap langer waren indien de pasgeborenen verpleegd werden bij 32-34°C dan bij een lagere omgevingstemperatuur.

Sinds de studies van Brück zijn veel studies betreffende het optimale omgevingsklimaat waarbij pasgeborenen verpleegd dienen te worden, verricht. Voor het interpreteren van deze studies is het nodig de wegen van warmteafgifte van pasgeborenen te kennen.

III.2. Wegen waarlangs warmte-afgifte plaatsvindt

Een pasgeborene kan, evenals een volwassene, op vier verschillende manieren warmte afgeven aan zijn omgeving, door:

1. radiantie
2. convectorie
3. conductie
4. evaporatie.

III.2.1. Radiantie

Warme oppervlakten staan door straling warmte af aan koudere oppervlakten onafhankelijk van de temperatuur van de zich tussen de oppervlakten bevindende lucht. De warmtegolven zijn electromagnetische golven in het infrarode deel van het spectrum met de snelheid van licht.

De mate van warmteverliezen door radiantie is afhankelijk van de temperatuursverschillen tussen het afgevend en het ontvangend oppervlak (voor een menselijk lichaam, de huid, respectievelijk voorwerpen in de omgeving) en de grootte van het stralend oppervlak, of in formule:

$$Q_{\text{rad}} = h_r \cdot S \cdot (T_{\text{sk}} - T_w) \quad (\text{f. III.1})$$

waarbij Q_{rad} = warmteafgifte door straling

h_r = warmteoverdrachtscoëfficiënt voor radiantie, in de praktijk blijkt deze $4 \text{ Watt} \cdot \text{m}^{-2} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ te zijn

S = oppervlakte van de huid

T_{sk} = gemiddelde huidtemperatuur

T_w = temperatuur van de omgeving

Voor een pasgeborene in een couveuse betekent dit dat de mate waarin warmte afgegeven wordt via straling, afhankelijk is van het verschil tussen huid en couveusewandtemperatuur. De temperatuur van de wand van de gebruikelijke handelscouveuses is enerzijds afhankelijk van de luchttemperatuur in de couveuse, anderzijds van de temperatuur van de zaal waar de couveuse staat. Indien de temperatuur van de zaal waar de couveuse staat veel lager is dan de luchttemperatuur in de couveuse, zal de wand van de couveuse ook veel kouder zijn dan de lucht in de couveuse. Ongeacht de luchttemperatuur in de couveuse zal dan toch veel warmte afgegeven worden via straling. Dit verschijnsel is uitvoerig door Oliver (1965) en Hey (1969) beschreven. De laatste auteur gaf tevens een methode om er in de praktijk rekening mee te houden.

Methodes om de stralingsverliezen te beperken zijn het plaatsen van een scherm in de couveuse over het kind (Hey en Mount, 1967), het gebruik van reflecterend materiaal, de zg. silver swaddler (Baum en Scopes, 1968), het toepassen van een verwarmde kap (Silverman en Agate, 1964) of een dubbelwandige kap (Yeh e.a., 1980). In het Sophia Kinderziekenhuis is, in navolging van de kinderkliniek van het Academisch ziekenhuis te Groningen, gekozen voor het verhogen van de zaaltemperatuur tot $28\text{-}30^\circ\text{C}$.

III.2.2. Convection

Convection is de afgifte van warmte door een lichaam aan een omgevend stromend transportmedium, b.v. lucht. Een lichaam verliest warmte door convection op twee manieren:

1) door afgifte aan de omgevende luchtlaag

2) door uitademing van opgewarmde inademingslucht.

Hiervan is de warmteafgifte aan de omgevende luchtlaag het belangrijkste.

Deze warmteafgifte kan als volgt weergegeven worden:

$$Q_{\text{conv}} = h_c \cdot S \cdot (T_{\text{sk}} - T_a) \quad (\text{f. III.2})$$

waarbij Q_{conv} = warmteafgifte via convectie

h_c = gecombineerde warmteoverdrachtscoëfficiënt voor
zowel natuurlijke als geforceerde convectie

S = lichaamsoppervlak

T_{sk} = gemiddelde huidtemperatuur

T_a = temperatuur van de omgevende lucht.

Het lichaam kan warmte afstaan zowel via natuurlijke als via geforceerde convectie. Natuurlijke convectie ontstaat door temperatuursverschillen in de lucht, welke weer veroorzaakt worden door de warmteafgifte door het lichaam. Geforceerde convectie ontstaat door een drukverschil zoals opgewekt door een ventilator. In een handelscouveuse zoals deze thans gebruikelijk zijn, blijkt de natuurlijke convectie enigszins te overheersen (Dane, 1981):

III.2.3. Conductie

Conductie is de afgifte van warmte welke plaatsvindt vanuit de interne warmteproducerende organen naar de huid en vanaf het huidoppervlak naar de materialen waarmee het huidoppervlak contact heeft. De warmteafgifte via conductie van een pasgeborene in een couveuse is afhankelijk van het huidoppervlak in contact met het matras, de huidtemperatuur op de contactplaats en van de temperatuur, de dikte en het warmtegeleidend vermogen van het matrasje of in formule:

$$Q_{\text{cond}} = \frac{C_m}{d} \cdot S_{\text{cond}} \cdot (T_{\text{sk}} - T_m) \quad (\text{f. III.3})$$

waarbij Q_{cond} = warmteafgifte via conductie

C_m = warmtegeleidend vermogen van het matras

S_{cond} = huidoppervlak in contact met het matras

T_{sk} = gemiddelde huidtemperatuur

T_m = temperatuur aan de onderzijde van het matras

d = dikte van het matras

In de thans in gebruik zijnde handelscouveuses is de warmteafgifte

via conductie te verwaarlozen gezien de temperatuur en het warmtegeleidend vermogen van het matras.

III.2.4. Evaporatie

De vierde manier van warmteafgifte is verdamping. Verdamping van water kost energie, deze energie wordt aan het oppervlak waar de verdamping plaatsvindt, onttrokken. Het lichaam geeft op twee manieren vocht af door verdamping: via verdamping op het huidoppervlak en via verdamping op de slijmvliezen van de luchtwegen. Voor iedere gram water die het lichaam met verdamping afgeeft, wordt 2,4 kJ aan het lichaam onttrokken. De mate van vochtafgifte is afhankelijk van een aantal factoren, zowel van de omgeving als van het kind zelf. De verdamping via de luchtwegen is bij goede benadering evenredig met de zuurstofconsumptie en dus met de energiewisseling.

$$Q_{\text{evaporatie}}^{\text{luchtwegen}} = k \cdot \lambda \cdot M \cdot (p_1 - p_w) \quad (\text{f. III.4})$$

waarin $Q_{\text{evaporatie}}^{\text{luchtwegen}}$ = warmteafgifte via verdamping door de slijmvliezen

k = evenredigheidsquotiënt

λ = verdampingswarmte van water

M = energiewisseling

p_1 = waterdampspanning in de uitgeademde lucht

p_w = waterdampspanning in de couveuse.

Verhoging van de waterdampspanning in de couveuse betekent dus een vermindering van de warmteafgifte door verdamping via de luchtwegen.

De verdamping via de huid is afhankelijk van het natte oppervlak van de huid, de waterdampspanning vlak boven de huid en de waterdampspanning in de couveuse. Tevens hangt de verdamping samen met de convectorie, of in formule:

$$Q_{\text{evaporatie huid}} = \lambda \cdot L_e \cdot h_c \cdot f_w \cdot S (p_{sk} - p_w) \quad (\text{f. III.5})$$

waarin $Q_{\text{evaporatie huid}}$ = warmteafgifte door verdamping via de huid

λ = verdampingswarmte van water

L_e = kengetal van Lewis

h_c = gecombineerde warmteoverdrachtscoëfficiënt voor zowel natuurlijke als geforceerde convectorie (zie f. III.2)

f_w = fractie van de huid welke nat is
 S = huidoppervlak
 p_{sk} = waterdampspanning bij de huidtemperatuur
 p_w = waterdampspanning in de couveuse.

Het kengetal van Lewis is afkomstig uit de fysische analogie die bestaat tussen het convectieve warmtetransport en de verdamping van water.

Uit de formules f. III.4 en f. III.5 blijkt dat het vochtverlies van een pasgeborene afhankelijk is van de waterdampspanning in de couveuse. Deze waterdampspanning in de couveuse is enerzijds afhankelijk van de waterdampspanning van de instromende lucht en anderzijds van de hoeveelheid waterdamp welke door de pasgeborene wordt afgegeven en de ventilatiesnelheid waarmee deze waterdamp wordt afgevoerd. Grafisch kan het verband tussen dampspanning in de couveuse en ventilatie als volgt worden weergegeven (fig. III.3).

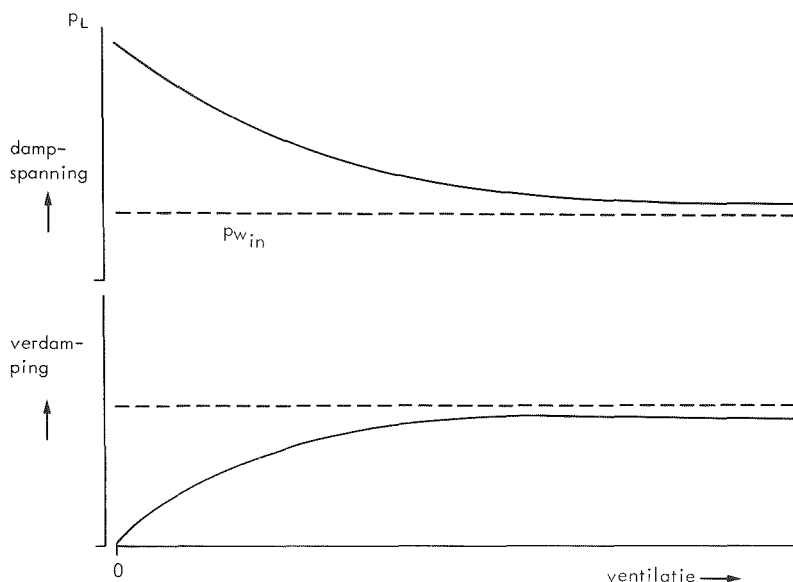


Fig. III.3. Relatie tussen ventilatie, dampspanning en verdamping in een couveuse. Door een toename van de ventilatie in de couveuse neemt de dampspanning in de lucht af, (bovenste deel van de figuur) waardoor de verdamping toeneemt, (onderste deel van de figuur). Bij afwezige ventilatie is de dampspanning in de lucht gelijk aan de dampspanning van de uitademingslucht (p_L). Bij een hoge ventilatie wordt de dampspanning van de lucht vrijwel gelijk aan de dampspanning van de ingaande lucht ($p_{w,in}$). (Dane 1982)

Bij afwezige ventilatie zal de dampspanning in de couveuse gelijk worden aan de dampspanning van de uitgeademde lucht. Deze situatie, die ongewenst is aangezien in dat geval ook CO₂ retentie zal optreden, zal in de praktijk nooit voorkomen. Bij zeer sterke ventilatie zal de dampspanning van de lucht in de couveuse gelijk worden aan de dampspanning van de lucht welke de couveuse instroomt.

III.3. Warmtebalans

De warmtebalans van een preterme pasgeborene kan als volgt geschreven worden:

$$Q_{\text{prod}} = Q_{\text{rad}} + Q_{\text{conv}} + Q_{\text{cond}} + Q_{\text{evap}} + Q_{\text{opslag}} \quad (\text{f. III.6})$$

waarbij Q_{prod} = totale warmteproductie
 Q_{rad} = warmteafgifte via radiantie
 Q_{conv} = warmteafgifte via convectie
 Q_{cond} = warmteafgifte via conductie
 Q_{evap} = warmteafgifte via verdamping
 Q_{opslag} = warmteopslag in het lichaam

De verhouding tussen de hoeveelheid warmte welke wordt opgeslagen en de hoeveelheid welke wordt afgegeven, is afhankelijk van de warmteproductie en het omgevingsklimaat. De verhouding tussen de verschillende vormen van warmteafgifte kan, bij een constante warmteproductie variëren afhankelijk van het omgevingsklimaat. Een grote stralingscomponent, veroorzaakt door een relatief lage wandtemperatuur, kan gecompenseerd worden door een hoge luchttemperatuur en/of vochtigheid waardoor de warmteafgifte door convectie en/of verdamping laag is.

III.4. Neutrale temperatuur

De energie welke door het lichaam gebruikt wordt voor het in stand houden van het lichaam, komt uiteindelijk geheel vrij als warmte. Deze warmte wordt door het lichaam afgegeven aan de omgeving. Het omgevingsklimaat waarbij het lichaam juist die hoeveelheid warmte afgeeft die bij onderhoud vrijkomt en waarbij de lichaamstemperatuur constant is, kan beschouwd worden als het optimale omgevingsklimaat. Indien een pasgeborene verpleegd wordt bij een lagere omgevingstemperatuur, zal extra energie verbruikt worden voor het produceren van warmte om zo de li-

chaamstemperatuur constant te houden (Mondhorst, 1932; Brück, 1961; Scopes en Ahmed, 1966^a; Hey, 1969). Aangezien dit verbruik van energie ten koste zal gaan van de groei, lijkt het zinvol pasgeborenen te verplegen bij die temperatuur waarbij geen extra energie voor warmteproductie verbruikt wordt.

Perlstein e.a. (1974) echter veronderstelden dat naast verpleging bij het optimale omgevingsklimaat, verpleging gedurende korte periodes bij een lagere omgevingstemperatuur nodig is voor de ontwikkeling van een adequate reactie van preterme pasgeborenen op een koude omgeving.

Het optimale omgevingsklimaat voor de verpleging van een pasgeborene wordt de neutrale temperatuur genoemd. De neutrale temperatuur is volgens internationale afspraak als volgt gedefinieerd: "the range of ambient temperature within which the metabolic rate is at a minimum and within which temperature regulation is achieved by non-evaporative physical processes alone" (Bligh and Johnson, 1973). Tegen deze definitie zijn een aantal bezwaren aan te voeren, deels theoretisch, deels praktisch.

1. Onder neutrale temperatuur dient niet alleen de luchttemperatuur te worden verstaan, doch ook de temperatuur van de oppervlakten waarheen via straling warmte afgegeven kan worden. Straling kan voor een pasgeborene een belangrijke wijze van warmteafgifte vormen (Hey en Mount, 1967).
2. In de definitie van de neutrale temperatuur wordt niet gesproken over de luchtsnelheid. Zoals uit de formules betreffende convectie en evaporatie blijkt, zijn beide afhankelijk van de luchtsnelheid. Door Okken en Blijham (1981) is aangetoond dat zowel de totale warmteafgifte als de verdamping afhankelijk is van de luchtsnelheid. Bij de bepaling van de neutrale temperatuur dient de luchtsnelheid dus ook vastgelegd te worden.
3. In de definitie van de neutrale temperatuur wordt geen aandacht besteed aan de rol van de vochtverliezen bij de warmteregulatie. Uit de studies van o.a. Fanaroff e.a. (1972) en Okken (1976) blijkt dat vochtverliezen door verdamping en daarmee de warmteafgifte van een pasgeborene geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 30 weken zeer aanzienlijk kunnen zijn. Rutter en Hull (1979) veronderstellen dat de warmteafgifte door verdamping van deze kinderen hoger kan zijn dan de warmteproductie. Anderzijds is door Sulyok e.a.

(1972) bij à terme pasgeborenen en door Hammarlund en Sedin (1979) bij preterme pasgeborenen aangetoond dat de mate van vochtverliezen door verdamping afhankelijk is van de vochtigheid van de omgevingslucht. Bell e.a. (1980^{a,b}) vonden bij preterme pasgeborenen dat de verdamping afhankelijk is van de omgevingstemperatuur, bij een hogere omgevingstemperatuur was de verdamping hoger en de overige warmteafgifte (convectie en radiantie) lager dan bij een lagere temperatuur, bij overigens constant zuurstofverbruik.

4. Vervolgens wordt in de definitie gesteld dat de energiewisseling minimaal dient te zijn. Het zuurstofverbruik van een pasgeborene kan echter aanzienlijk variëren, ook bij constante omgevingstemperatuur (Brück, 1961; Scopes en Ahmed, 1966; Mestyan e.a., 1968; Schulze e.a., 1981), zodat bepalingen over korte termijn (± 10 min.) misleidend kunnen zijn en metingen over langere periodes ($\pm 30-60$ min.) nodig zijn. Daarnaast kan het zuurstofverbruik pas beoordeeld worden na een ruime adaptatieperiode aan een nieuwe omgevingstemperatuur. Grausz (1968) bepaalde het zuurstofverbruik bij à terme pasgeborenen bij 30^o, 35^o en 40^oC in wisselende volgordes. Het zuurstofverbruik bij 35^oC was hoger bij een voorafgaande temperatuur van 40^oC dan van 30^oC. Aangezien deze metingen vrij kortdurend waren, was er waarschijnlijk nog geen sprake van een evenwichtssituatie. Om te kunnen beoordelen of het zuurstofverbruik minimaal is, zijn langdurige metingen bij verschillende omgevingstemperaturen na een ruime adaptatieperiode nodig.
5. De bovenvermelde studies met betrekking tot de stijging van het zuurstofverbruik als reactie op een verlaging van de omgevingstemperatuur hebben met name betrekking gehad op pasgeborenen met een geboortegewicht van meer dan 1500 gram en enkele dagen oud. Uit de studies van Brück (1961) en Hey (1969) blijkt dat de stijging van het zuurstofverbruik als reactie op een lage omgevingstemperatuur de eerste dagen na de geboorte bij preterme pasgeborenen geringer is dan na 1 week. Heim e.a. (1974, 1979) stelden dat de rijpheid van het thermoregulatiecentrum bepaalt in hoeverre een pasgeborene reageert op een koude omgeving. Hierover is echter nog zeer weinig bekend.

III.5. Richtlijnen voor de neutrale temperatuur

Sinds het ogenblik waarop duidelijk werd dat mortaliteit en groei van preterm pasgeborenen samenhang met het omgevingsklimaat waarbij zij verpleegd werden, is gezocht naar richtlijnen voor de neutrale temperatuur. Richtlijnen zijn nodig, omdat geen methodes bekend zijn om op eenvoudige wijze per individu de neutrale temperatuur te bepalen.

Het wekt geen verbazing, gezien de huidige definitie van de neutrale temperatuur, dat verschillende richtlijnen zijn gepubliceerd. Enerzijds zijn richtlijnen gepubliceerd betreffende een gewenste couveusetemperatuur, anderzijds zijn ook richtlijnen gegeven betreffende een gewenste lichaamstemperatuur.

De eerste richtlijnen betreffende de neutrale temperatuur zijn gepubliceerd door Brück (1961). Brück vond dat het zuurstofverbruik van preterm pasgeborenen toenam bij verpleging bij een temperatuur van minder dan 32°C . Hij verrichtte zijn onderzoek bij vijf preterm pasgeborenen van 1200-2210 gram. Hoewel de rectale temperatuur van de kinderen onder 1500 gram $35-36,5^{\circ}\text{C}$ bedroeg, meende hij toch dat de neutrale temperatuur voor alle preterm pasgeborenen $32-34^{\circ}\text{C}$ bedraagt.

De volgende richtlijnen betreffende de luchttemperatuur in couveuses zijn gepubliceerd door Oliver (1965). Deze richtlijnen zijn weergegeven in tabel III.1.

Tabel III.1. Richtlijnen voor het instellen van de luchttemperatuur van de couveuse (Oliver, 1965).

Gewicht (gram)	Luchttemperatuur van de couveuse ($^{\circ}\text{C}$)
< 1000	35 - 36
1000 - 1500	34 - 35
1501 - 2500	33 - 34
2501 - 3500	32 - 34
> 3500	31 - 33

In dit artikel, waarin veel aandacht wordt besteed aan de warmteafgifte via straling, is niet aangegeven hoe de richtlijnen zijn bepaald. Na uitvoerige studies publiceerden Scopes en Ahmed (1966^b) richtlijnen voor de neutrale temperatuur (fig. III.4).

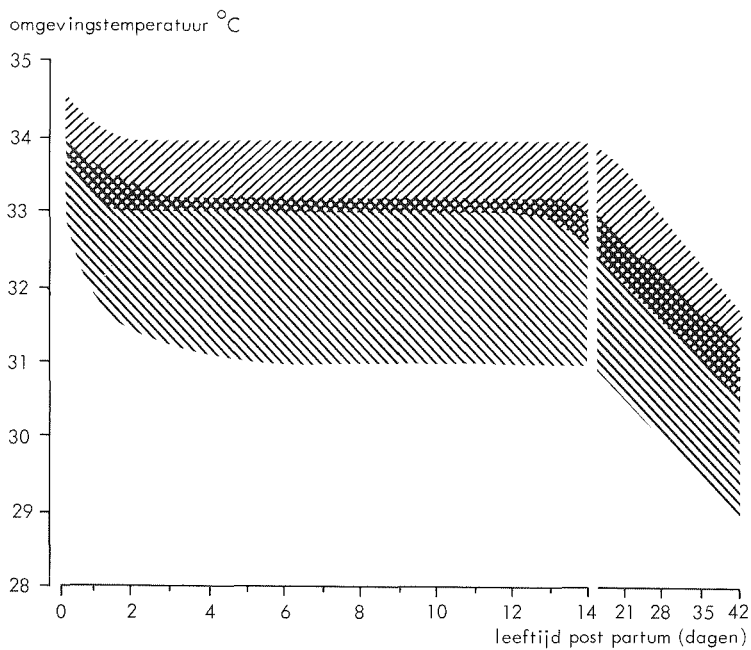




Fig. III.4. Neutrale temperatuur volgens Scopes en Ahmed (1966^b)

-  groep zwangerschapsduur < 36 weken, geboortegewicht > 1500 gram
-  groep geboortegewicht < 1500 gram

Bij vier groepen pasgeborenen, ingedeeld naar graviditeitsduur en geboortegewicht, werd de relatie tussen omgevingstemperatuur en zuurstofverbruik bepaald. Visueel werd op grond van deze waarnemingen de neutrale temperatuur bepaald.

De meeste aandacht hebben de studies van Hey (1969, 1975), Hey en Mount (1967), Hey en Maurice (1968), Hey en Katz (1969, 1970) en Hey e.a. (1970) gekregen. Het zuurstofverbruik werd bij 123 pasgeborenen met een geboortegewicht van 960-4760 gram, bij verschillende omgevingstemperaturen bepaald. Welke variaties in omgevingstemperatuur werden aangebracht is niet aangegeven. Uit het verband tussen zuurstofverbruik en omgevingstemperatuur werd de neutrale temperatuur bepaald. Als verdere voorwaarde voor de neutrale temperatuur werd gesteld dat de rectale temperatuur constant was of niet meer dan $0,4^{\circ}\text{C}$ per uur mocht variëren. De metingen werden verricht bij een dampspanning van 18 mm Hg.

De richtlijnen voor de neutrale temperatuur welke door Hey en Katz (1970) en Hey (1975) zijn gepubliceerd, zijn weergegeven in fig. III.5.. Bij geen van de genoemde richtlijnen wordt echter aangegeven hoe beoordeeld kan worden of de richtlijn voor de individuele patiënt juist is.

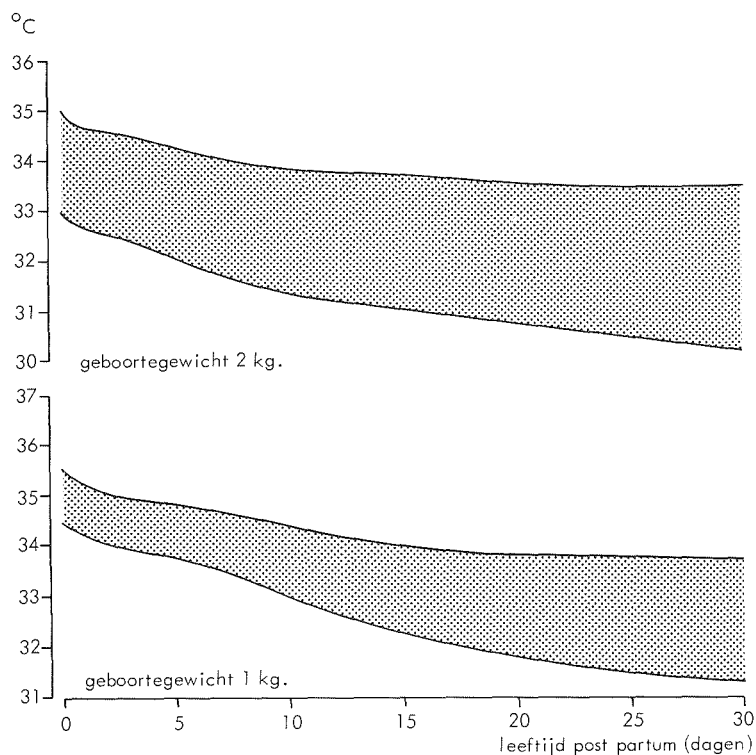


Fig. III.5. Neutrale temperatuur volgens Hey en Katz (1970).

Behalve richtlijnen voor de luchttemperatuur van couveuses zijn ook richtlijnen gegeven voor het regelen van de couveuse aan de hand van de lichaamstemperatuur. Silverman en Agate (1964) vergeleken drie methodes van verpleging van pasgeborenen van minder dan 1500 gram op de eerste vijf levensdagen: luchttemperatuur 34°C, luchttemperatuur 32°C en een systeem met verwarming van de couveusewand waarbij er voor gezorgd werd dat de buikhuidtemperatuur 36°C bedroeg. In alle drie de situaties daalde de lichaamstemperatuur tijdens het onderzoek, doch het zuurstofverbruik was het laagst bij de buikhuidtemperatuur van 36°C. Hun conclusie

luidde "from the oxygen cost of small departures in heat balance it is suggested that a neutral thermal state in small neonates may be achieved when environmental conditions are adjusted to maintain the abdominal skin temperature between 36° and 37°C ". Echter, "The deep body temperature in the neutral thermal state is lower in these very small babies than is generally considered to be a normal deep body temperature in human subjects". Ondanks de genoemde vrij vage richtlijnen is de buikhuidtemperatuur zeer populair geworden als methode om de neutrale temperatuur te bepalen. Een buikhuidtemperatuur van $36,5^{\circ}\text{C}$ wordt beschouwd als juiste methode om de neutrale temperatuur te bepalen, doch hier-naar is geen verder onderzoek verricht.

III.6. Conclusies

De energie welke door het lichaam gebruikt wordt voor onderhoud en activiteit komt uiteindelijk geheel vrij als warmte. Deze warmte alleen kan voldoende zijn om de lichaamstemperatuur constant te houden. Indien het omgevingsklimaat zodanig is dat deze hoeveelheid warmte niet voldoende is voor het in stand houden van de lichaamstemperatuur, heeft een à terme pasgeborene en waarschijnlijk ook een preterme pasgeborene het vermogen extra energie om te zetten in warmte teneinde de lichaamstemperatuur te handhaven. Dit energieverbruik gaat ten koste van de groei en dient daarom zoveel mogelijk beperkt te worden. Verpleging bij de neutrale temperatuur lijkt daarom aangewezen. De huidige definitie van de neutrale temperatuur is onvolledig en staat geen gebruik in de praktijk toe. De bekende richtlijnen van de neutrale temperatuur zijn niet zonder meer toepasbaar op de luchttemperatuur van de couveuse terwijl onduidelijk is hoe bepaald kan worden of de gegeven richtlijnen voor de individuele patiënt juist zijn.

IV VOCHTAFGIFTE DOOR VERDAMPING

IV.1. Inleiding

Reeds lang is bekend dat de vochtigheidsgraad van de omgevingslucht belangrijk is voor pasgeborenen. In 1933 namen Blackfan en Yaglou waar dat de lichaamstemperatuur van preterme pasgeborenen minder schommelde indien de relatieve vochtigheid 65% bedroeg dan wanneer de vochtigheid 30% bedroeg, beide bij 25°C. Ook de mortaliteit was aanzienlijk lager bij de hogere vochtigheid. Later konden Silverman en Blanc (1957) en Silverman e.a. (1958) aantonen dat de daling van de mortaliteit samenhang met de verhoging van de lichaamstemperatuur welke bij een hogere vochtigheidsgraad gevonden werd. Op grond van de studies van Sulyok e.a. (1972, 1973a, 1973b) kan verondersteld worden dat de hogere vochtigheid leidde tot een lagere verdamping. Aangezien bij verdamping van vocht warmte onttrokken wordt, zal de hogere vochtigheidsgraad geleid hebben tot een lagere warmteafgifte. Uit deze studies blijkt dat de vochtafgifte door verdamping een belangrijke invloed op de totale warmteafgifte van pasgeborenen kan hebben (zie hoofdstuk III).

De laatste 10 jaar staan de vochtverliezen door verdamping van preterme pasgeborenen sterk in de belangstelling sinds Fanaroff e.a. (1972) en Okken (1976) wezen op de hoge vochtverliezen welke met name gevonden worden bij pasgeborenen geboren na een zeer korte zwangerschapsduur. Deze vochtverliezen kunnen zo hoog zijn dat ze niet alleen een belangrijke invloed op de warmteverliezen maar ook op de vochtbalans van deze pasgeborenen kunnen hebben. Een à terme pasgeborene verliest ongeveer 15% van zijn opgenomen vocht door verdamping; bij een preterme pasgeborene zou dit meer dan 50% kunnen zijn.

Vochtafgifte door verdamping kan plaatsvinden door verdamping via de slijmvliezen en door verdamping via de huid. Bij preterme pasgeborenen speelt de verdamping via de slijmvliezen plus de niet zichtbare verdamping via de huid, tezamen de perspiratio insensibilis genaamd, een belangrijke rol.

In hoeverre preterme pasgeborenen het vermogen bezitten tot transpireren is niet goed bekend (Hey en Katz, 1969).

Van de vochtverliezen welke optreden door verdamping zijn de vochtverliezen via de huid het belangrijkste. Hey en Katz (1969) vonden dat gemiddeld 23% van de vochtverliezen door verdamping optreden via de slijmvliezen, doch dat deze vochtverliezen afhankelijk waren van de vochtigheid van de ingeademde lucht, verhoging van het vochtgehalte betekende een daling van de vochtverliezen via de slijmvliezen. Sulyok e.a. (1973^a) vonden bij à terme pasgeborenen dat via de slijmvliezen 18,4% van de vochtverliezen door verdamping optrad bij de door hen aangegeven thermoneutrale omstandigheden (omgeving 32°C, relatieve vochtigheid 50%). Verhoging van de relatieve vochtigheid tot 80% bij 32°C halveerde zowel de vochtverliezen via de slijmvliezen als via de huid.

Vochtafgifte door verdamping van pasgeborenen is op verschillende manieren bepaald:

- a) met behulp van een klimaatkamer waarvan het vochtgehalte van de in- en uitgaande lucht nauwkeurig geregeld resp. bepaald kan worden (Day e.a., 1942; Hey en Maurice, 1968; Hey en Katz, 1969; Zweymuller en Preining, 1970; Sulyok e.a., 1972, 1973^{a,b}, 1976; Ryser en Jéquier, 1972).
- b) door continue weging, waarbij aangenomen wordt dat het gewichtsverlies veroorzaakt is door vochtverlies door verdamping (Fanaroff e.a., 1972; Wu en Hodgman, 1974; Okken, 1976; Marks e.a., 1980; Yeh e.a., 1980).
- c) door bepaling van de dampspanning vlak boven de huid, waaruit de vochtverliezen berekend kunnen worden (Hammarlund e.a., 1977, 1979, 1980; Hammarlund en Sedin, 1979, 1980; Rutter en Hull, 1979).

Al deze methodes hebben voor- en nadelen. Bij gebruikmaking van klimaatkamers waarbij de vochtigheidsgraad van de instromende lucht nauwkeurig bepaald en geregeld kan worden, zijn de totale verdampingsverliezen nauwkeurig te bepalen. In hoeverre deze verliezen overeenkomen met de verliezen optredend in een handelscouveuse is echter onzeker (Okken en Blijham, 1981).

De methode van continue weging stelt zeer hoge eisen aan de apparatuur en is erg storingsgevoelig, b.v. voor de toediening van voeding. Het voordeel van deze methode is dat hij toepasbaar is in een normaal gebruikte couveuse, doch gezien de kans op storingen slechts voor kortdurende metingen.

Hammarlund e.a. (1977) toonden aan dat de vochtverliezen via de huid bepaald kunnen worden door op vele plaatsen de dampspanning boven de huid te bepalen en hieruit de totale vochtverliezen te berekenen. Dit is een eenvoudige methode welke echter alleen de vochtverliezen via de huid meet. Tevens zijn een aantal aannames nodig om de totale vochtverliezen te kunnen berekenen uit de afzonderlijk lokale metingen.

Verschillende begrippen worden gebruikt om de vochtigheid van de omgevingslucht uit te drukken:

1. dampspanning. Dit is de spanning van de waterdamp in de lucht. Aangezien dit een druk betreft wordt het uitgedrukt in mm Hg of kPa.
2. dauwpunt. Dit is die temperatuur van lucht waarbij de lucht volledig verzadigd is met waterdamp en condensatie optreedt. Daar het dauwpunt een temperatuur is kan hij uitgedrukt worden in °C.
3. relatieve vochtigheid. De relatieve vochtigheid (e) is het quotiënt van de heersende spanning van de waterdamp en de maximum spanning, beide bij de heersende temperatuur. In formule:

$$e = \frac{p}{p_m} \quad (\text{f. IV.1})$$

waarbij

- e = relatieve vochtigheid
- p = dampspanning van de lucht
- p_m = maximale dampspanning bij de heersende temperatuur.

De relatieve vochtigheid is een quotiënt en wordt uitgedrukt in procenten.

Het verband tussen dauwpunt en relatieve vochtigheid is weergegeven in fig. IV.1.

Uit de definitie van de relatieve vochtigheid blijkt dat deze afhankelijk is van de temperatuur. Indien lucht met een constante massa waterdamp verwarmd wordt, daalt de relatieve vochtigheid, wordt de lucht afgekoeld dan stijgt de relatieve vochtigheid. Lucht van 30°C met een relatieve vochtigheid van 50% bevat meer waterdamp dan lucht van 20°C met een relatieve vochtigheid van 50%. Aangezien verdamping afhankelijk is van de absolute hoeveelheid waterdamp is het verwarrend het begrip relatieve vochtigheid te gebruiken bij de meting van vocht-afgifte van pasgeborenen. In plaats hiervan dient de vochtigheid uitgedrukt te worden als dampspanning of dauwpunt.

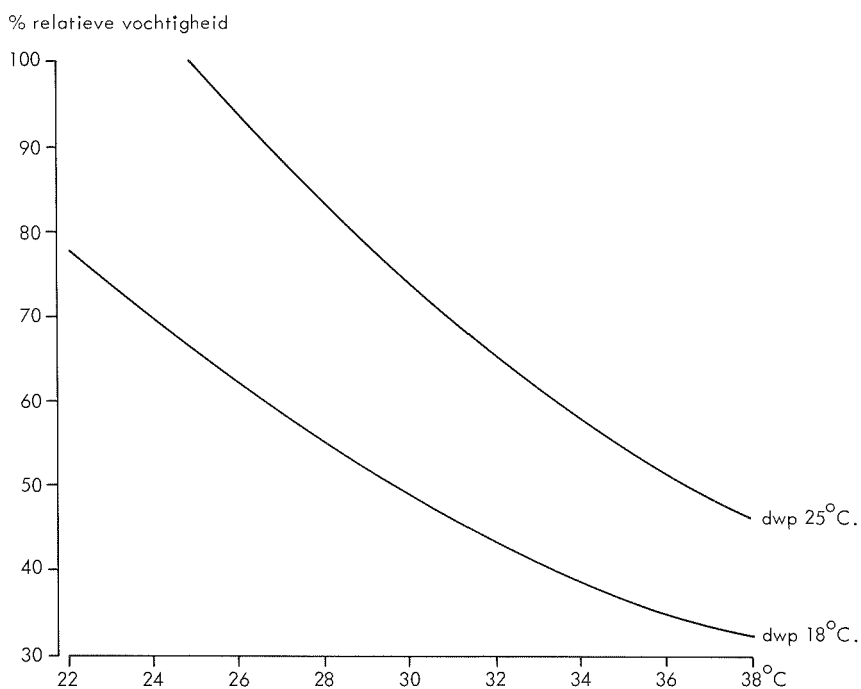


Fig. IV.1. Relatie tussen relatieve vochtigheid en temperatuur bij twee verschillende dauwpunten.

IV.2. Vochtafgifte door verdamping en omgevingsklimaat

Vochtafgifte door verdamping is, volgens de formules vermeld in III.2.4., afhankelijk van een aantal omstandigheden van het omgevingsklimaat:

1. de hoeveelheid vocht in de omgevingslucht
2. de stroomsnelheid van de lucht
3. dat deel van de huid waarop zich vocht bevindt
4. de vochtigheid van de lucht vlak boven de huid.

Hey en Katz (1969) vonden een daling van het vochtverlies bij à terme pasgeborenen van 26% indien de dampspanning van de omgevingslucht verhoogd werd van 7 naar 25 mm Hg. Sulyok e.a. (1972) vonden bij à terme pasgeborenen een daling van de vochtverliezen door verdamping van 60% bij verhoging van de relatieve vochtigheid van 20% naar 80% bij 32°C.

Hammarlund en Sedin (1979) toonden een daling van het vochtverlies door de huid aan bij een stijging van de vochtigheid van de omgevingslucht, ook bij preterme pasgeborenen.

Ook op andere manieren is de vochtafgifte door verdamping van preterme pasgeborenen beïnvloed. In een handelscouveuse daalden de vochtverliezen met 25% bij plaatsing van een kap over het kind (Fanaroff e.a., 1972) en met 30% door de couveuse te voorzien van een dubbele wand in plaats van een enkele wand (Yeh e.a., 1980). Fanaroff e.a. (1972) veronderstelden dat deze daling veroorzaakt is door een lagere luchtsnelheid onder de kap. Hoewel door Yeh e.a. (1980) verondersteld is dat deze daling van de vochtafgifte veroorzaakt is door de dubbele wand van de couveuse, lijkt dit op fysische gronden onwaarschijnlijk. Bij hun onderzoek vergeleken deze auteurs twee couveuses waarvan niet alleen de wand verschillend was, doch ook de verdere constructie. Zo is de luchtsnelheid in beide couveuses waarschijnlijk niet gelijk. Het verschil in vochtafgifte lijkt eerder veroorzaakt te zijn door een verminderde luchtsnelheid en een verhoging van de vochtigheid in de dubbele wandcouveuse dan door de dubbele wand zelf. Okken en Blijham (1981) vonden dat de vochtverliezen door verdamping in een metabole kamer lager waren dan in een handelscouveuse. Zij veronderstelden dat dit veroorzaakt werd door de lagere luchtsnelheid in de metabole kamer.

Nadat Williams en Oh (1974) hadden aangetoond dat de vochtverliezen bij à terme kinderen hoger zijn onder een warmtestraler dan in een couveuse, zijn soortgelijke bevindingen beschreven door Wu en Hodgman (1974) en Marks e.a. (1980) bij preterme pasgeborenen.

Uit bovenvermeld onderzoek blijkt dat de vochtafgifte door verdamping bij preterme pasgeborenen afhankelijk is van het omgevingsklimaat, zoals theoretisch uit de formules III.4 en III.5 volgt. Bij de vergelijking van de resultaten van onderzoeken van de vochtafgifte dient het omgevingsklimaat waarbij gemeten is, betrokken te worden. Helaas is bij veel studies het omgevingsklimaat slecht gedefinieerd, zodat de resultaten van de diverse studies moeilijk met elkaar te vergelijken zijn.

IV.3. Vochtafgifte door verdamping en activiteit

Een van de eerste goed gedocumenteerde studies betreffende de vochtafgifte door verdamping bij pasgeborenen is gepubliceerd door Zweymuller en Preining (1970). Bij à terme pasgeborenen vonden zij een vochtaf-

gifte in rust van 0,39 g/kg/uur. Tijdens activiteit steeg de vochtafgifte tot 0,61 g/kg/uur. Ook Hey en Katz (1969) hebben gewezen op de stijging van de vochtafgifte bij activiteit.

IV.4. Vochtafgifte door verdamping en zwangerschapsduur

Hey en Katz (1969) hebben als eersten de vochtafgifte door verdamping bij preterm pasgeborenen bepaald. In hun studie, waarbij geen zwangerschapsduur doch alleen geboortegewicht vermeld is, vonden zij geen relatie tussen vochtafgifte en geboortegewicht. De vochtafgifte door verdamping van kinderen van 1-1,5 kg was even hoog als van kinderen van 3-4 kg. Fanaroff e.a. (1972) wezen als eersten op de hoge vochtafgiften van zeer preterm pasgeborenen. Bij 10 pasgeborenen met een zwangerschapsduur van minder dan 32 weken vonden zij een vochtafgifte in een convectiecouveruse in de eerste 10 dagen van 2,7-5 ml/kg/uur. De dampspanning varieerde tijdens hun studie van 16-35 mm Hg. Na de eerste tien dagen daalde de vochtafgifte tot gemiddeld 2,2 ml/kg/uur. De vochtafgifte bij pasgeborenen van 1250-1800 gram bedroeg zowel in de eerste 10 dagen als na deze periode 1,4 ml/kg/uur. Na deze studie zijn vele studies verschenen over de vochtafgifte bij preterm pasgeborenen. Wu en Hodgman (1974) vonden een vrijwel rechtlijnig verband tussen de vochtafgifte in de eerste levensweek en het geboortegewicht bij pasgeborenen met een geboortegewicht normaal voor de duur van de zwangerschap. De vochtafgifte daalde van 2,67 ml/kg/uur bij kinderen van 1000 gram tot 0,7 ml/kg/uur bij kinderen van 1751-2000 gram. Deze metingen werden verricht in een enkelwandige couveuse bij een luchttemperatuur van $\pm 33^{\circ}\text{C}$ en een relatieve vochtigheid van $\sim 39\%$. De vochtafgifte steeg aanzienlijk bij verpleging onder warmtestralers. Okken (1976) vond een vochtafgifte van 2,2 ml/kg/uur in de eerste levensweek bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 29 weken tegen 1,1 ml/kg/uur bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 33 weken. Zijn metingen vonden plaats in een klimaatkamer bij een dampspanning van 13,1-15,0 mm Hg. Overeenkomstige resultaten zijn gemeld door Hammarlund en Sedin (1979) en Rutter en Hull (1979). Beide groepen vonden zeer hoge vochtafgiften via de huid bij preterm pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 30 weken in de eerste levensweek. Beide groepen hebben hun metingen verricht in convectiecouveruses. Het vochtgehalte in de omgevingslucht zowel als de omgevings-

temperatuur zijn in beide studies niet nauwkeurig vermeld.

Op grond van de diverse studies lijkt het aannemelijk dat de vochtafgifte bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 30 weken gedurende de eerste levensweek veel hoger is dan bij overige pasgeborenen.

IV.5. Vochtafgifte door verdamping en leeftijd post partum

Over het verloop van de vochtafgifte door verdamping van pasgeborenen in de eerste weken na de geboorte bestaat geen eenstemmigheid tussen de verschillende auteurs. Fanaroff e.a. (1972) vonden dat de vochtafgifte bij kinderen met een gewicht van minder dan 1250 gram de eerste 10 dagen post partum hoger was vergeleken met de periode daarna. Bij kinderen met een geboortegewicht van meer dan 1500 gram was de vochtafgifte constant. Wu en Hodgman (1974) vonden dat de vochtafgifte bij kinderen met een geboortegewicht van minder dan 1500 gram de tweede levensweek lager was dan de eerste levensweek. Bij kinderen met een geboortegewicht van meer dan 1500 gram was de vochtafgifte gedurende de tweede levensweek daarentegen hoger dan gedurende de eerste levensweek. Okken (1976) en Okken e.a. (1979) vonden dat de vochtafgifte bij kinderen met een zwangerschapsduur van 29 weken de tweede week lager was dan de eerste week. Rond 33 weken was er geen verschil tussen de eerste en tweede week. Bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 38 weken was de vochtafgifte de tweede week hoger dan de eerste week. Rutter en Hull (1979) vonden een daling in de vochtafgifte door de huid gedurende de eerste, tweede en derde levensweek bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 30 weken. Bij kinderen van 30-34 weken daalde de vochtafgifte de eerste levensweek, de tweede levensweek was ze gelijk aan de vochtafgifte bij à terme kinderen. Kinderen geboren na een zwangerschapsduur van meer dan 34 weken toonden alleen een daling de eerste 4 uur post partum, daarna bleef de vochtafgifte constant.

Op grond van genoemde studies lijkt het waarschijnlijk dat de vochtafgifte door verdamping gedurende de eerste levensweek daalt bij preterm pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 30-32 weken. Bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur van meer dan 34 weken blijft de vochtafgifte door verdamping waarschijnlijk constant.

IV.6. Vochtafgifte door verdamping en intrauteriene groei

Hammarlund en Sedin (1980) vonden dat de vochtverliezen van pasgeborenen met een geboortegewicht te laag voor de duur van de zwangerschap (s.g.a.) lager waren vergeleken met kinderen met een normaal gewicht en overeenkomstige zwangerschapsduur. Rutter en Hull (1979) vonden geen verschil tussen preterm s.g.a. en a.g.a. kinderen. Okken (1976) heeft in zijn studie geen verschil gemaakt tussen a.g.a. en s.g.a. kinderen.

IV.7. Conclusies

Op grond van het literatuuroverzicht kunnen de volgende conclusies betreffende de vochtafgifte door verdamping bij preterm pasgeborenen getrokken worden. De vochtafgifte speelt een belangrijke rol, zowel bij de warmtebalans als bij de vochtbalans. Het omgevingsklimaat heeft een sterke invloed op de vochtafgifte. De vochtafgifte van kinderen geboren na een zeer korte zwangerschapsduur lijkt hoger te zijn vergeleken met die van à terme pasgeborenen, doch de in de literatuur vermelde waarden zijn onderling slecht met elkaar vergelijkbaar gezien de onnauwkeurige of onvolledige opgave van de meetomstandigheden van vele metingen.

V CALORIMETRIE

V.1. Inleiding

Calorimetrie is letterlijk de meting van warmte. Een belangrijk deel van de energie welke in het lichaam wordt omgezet, komt vrij als warmte. Daarom wordt van de calorimetrie gebruik gemaakt bij het bestuderen van energieomzettingen in het lichaam. De hoeveelheid warmte welke door het lichaam wordt afgegeven kan gemeten worden. Men noemt dit directe calorimetrie. Aangezien het direct meten van warmtestromen ingewikkeld is, heeft men naar andere methodes gezocht om de energieomzettingen in het lichaam te meten. Deze methodes worden ietwat onlogisch, indirecte calorimetrie genoemd. Behalve als warmte kan energie ook afgegeven worden als uitwendige arbeid. Onder uitwendige arbeid wordt verstaan het verrichten van arbeid waarbij energie achterblijft in een voorwerp buiten het lichaam. Zowel directe als indirecte calorimetrie zijn gebruikt om de energiehuishouding van pasgeborenen te bestuderen.

V.2. Directe calorimetrie

Directe calorimetrie is de meting van de totale warmteafgifte of-opname door een organisme (Bligh en Johnson, 1973). De warmte welke door een organisme wordt geproduceerd (Q_{prod}) zal hetzij worden afgegeven (Q_{afgifte}) hetzij in het lichaam worden opgeslagen, waardoor de lichaamstemperatuur stijgt (Q_{opslag}). Bij het bepalen van de totale warmteproductie zal men dus zowel de warmteafgifte als de verandering in lichaamstemperatuur moeten betrekken:

$$Q_{\text{prod}} = Q_{\text{afgifte}} + Q_{\text{opslag}} \quad (\text{f. V.1})$$

Warmteverliezen treden op door conductie, convectie, radiantie en evaporatie. Zoals beschreven in III.3 kan de totale warmteproductie van een preterme pasgeborene berekend worden door de warmte afgegeven via verdamping, radiantie, convectie en conductie te vermeerderen met de warmte welke in het lichaam opgeslagen wordt. Zoals beschreven in hoofdstuk II.1., komt alle energie welke door een pasgeborene gebruikt

wordt voor uitwendige arbeid, vrij als warmte. Bij het bepalen van de warmtebalans van een preterme pasgeborene behoeft dan ook niet apart rekening gehouden te worden met de uitwendige arbeid. De afgegeven warmte is een onderdeel van de totale warmteafgifte gemeten met behulp van conductie, convection, radiantie en evaporatie.

De factoren welke de warmteafgifte door verdamping, radiantie, convection en conductie beïnvloeden zijn besproken in hoofdstuk III en IV. De meeste directe calorimeters zijn zo gebouwd dat warmteafgifte door conductie verwaarloosd kan worden. Warmteafgifte door radiantie en convection wordt gemeten vanuit de warmte afgegeven aan de wanden van de calorimeter plus de warmte afgegeven aan de lucht welke langs de proefpersoon stroomt. De verdampingswarmte kan berekend worden uit de hoeveelheid water welke door de proefpersoon afgegeven wordt. De hoeveelheid warmte welke in het lichaam wordt opgeslagen is afhankelijk van de warmtecapaciteit van het lichaam, de temperatuursvariatie welke tijdens een meting optreedt en de tijdsduur van de meting.

V.2.1. Overzicht van onderzoek verricht met behulp van directe calorimetrie

De eerste beschrijving van directe calorimetrie is van Lavoisier en Laplace die in 1780 de warmteproductie gemeten hebben van een cavia door meting van de hoeveelheid ijs die dit dier deed smelten. Rubner ontwikkelde in 1894 een calorimeter waarmede gelijktijdige directe en indirecte calorimetrie mogelijk was bij proefdieren. Hij vond een goede overeenkomst tussen directe en indirecte calorimetrie. In 1895 ontwikkelde Richet een directe calorimeter voor volwassenen en even later een voor kinderen. In 1899 beschreef Atwater een directe en indirecte calorimeter voor volwassenen. Lusk (1913) bouwde een calorimeter voor indirecte en directe calorimetrie bij honden. Na metingen van 3-4 uur stelde hij dat "for the first time direct and indirect calorimetry were found to agree during hourly periods". De volgende beschrijving van een directe calorimeter is van Hill en Hill in 1914. Hun calorimeter bestond uit twee ijzeren buizen waartussen zaagsel en kapok. Water doorstroomde in buizen de kamer, de temperatuursverandering van het water was een reflectie van de warmteproductie. Winslow e.a. publiceerden in 1936 een calorimeter voor het meten van radiantie.

De nauwkeurigheid van dit systeem was echter niet erg groot. Murlin en Burton beschreven in 1935 een calorimeter met een dunne enkele wand. Warmteverliezen door deze wand werden gemeten door bepaling van de warmtegradiënt over de wand. Het principe van het meten van warmtestromen met behulp van gradiëntlagen werd in 1949 verder uitgewerkt door Benzinger en Kitzinger. Gradiëntlagen zijn een aaneengesloten reeks thermokoppels, waarmee warmtestromen gemeten kunnen worden. Hoewel de constructie zeer ingewikkeld is, is de uitvoering van de meting relatief eenvoudig en de responsietijd erg kort. Gebruikmakend van gradiëntlagen werd door Spinnler e.a. (1973) een calorimeter voor volwassenen beschreven waarmee tegelijkertijd directe en indirecte calorimetrie mogelijk is. Tschegg e.a. (1979) beschreven een directe calorimeter waarbij geen gebruik gemaakt werd van gradiëntlagen doch de warmteproductie berekend werd uit het verschil in temperatuur en vochtigheid van de in- en uitgaande lucht. Webb e.a. (1972, 1980) pasten een geheel ander systeem van directe calorimetrie toe. Proefpersonen droegen een nauwsluitend rubber pak dat doorstroomd werd met water. De warmteproductie werd berekend uit de temperatuursverandering van het water. Dit systeem kan gecombineerd worden met indirecte calorimetrie.

De eerste directe calorimeter welke geschikt was voor metingen bij pasgeborenen is uitvoerig beschreven door Day en Hardy (1942). Resultaten met deze directe calorimeter zijn gepubliceerd in 1943 (Day e.a.). Bij 25 preterme pasgeborenen (1440-2900 gram) hebben zij onderzoek gedaan naar de reactie op variaties in de omgevingstemperatuur. De metingen duurden ongeveer 1 uur. Zij concludeerden dat preterme pasgeborenen in een warme omgeving niet kunnen zweten. Als reactie op een lagere omgevingstemperatuur konden zij een toegenomen warmteproductie en vasoconstrictie aantonen.

De volgende directe calorimeter voor pasgeborenen is beschreven door Ryser en Jéquier (1972). Deze calorimeter is afgeleid van de calorimeter beschreven door Spinnler e.a. (1973) en maakt eveneens gebruik van gradiëntlagen. Metingen met deze calorimeter zijn gepubliceerd door Ryser en Jéquier (1972) en door Sulyok e.a. (1972, 1973^a, 1973^b, 1976). Met name is door deze groep onderzoek gedaan betreffende de invloed van de verschillende omgevingsfactoren op de warmtebalans van pasgeborenen. De invloed van omgevingstemperatuur en vochtigheids-

graad op de warmtebalans van à terme en preterme pasgeborenen vanaf 2130 gram is bestudeerd. De door Sulyok e.a. beschreven metingen duurden ± 90 minuten. Een overzicht van de tot dusverre verrichte studies met behulp van directe calorimetrie bij pasgeborenen is weergegeven in tabel V.1. Hieruit blijkt dat geen longitudinale studies zijn verricht, noch studies bij kinderen met een geboortegewicht van minder dan 1440 gram.

Tabel V.1. Overzicht van metingen verricht met behulp van directe calorimetrie bij pasgeborenen.

Auteur	jaar	gewicht/gr	leeftijd	metingen duur/min	onderwerpen
Day e.a.	1943	1440-2900	4-53 dgn	35-70	Eenmalige metingen betreffende de thermoregulatie.
Sulyok e.a.	1972	2575-4037	1e dag	± 60	Effect van de vochtigheid op de warmtebalans.
Ryser en Jéquier	1972	3100-3800	8-24 uur	± 60	Warmte-afgifte bij verschillende omgevingstemperaturen.
Sulyok e.a.	1973	2130-3920	1 en 3e dg	± 90	Warmtebalans tijdens opwarmen.
Sulyok e.a.	1973	3100-3400	10-20 uur	± 40	Aandeel van de warmte-afgifte via de ademhaling onder verschillende omstandigheden.
Sulyok e.a.	1976	2100-4100	12-30 uur	60-90	Verhouding tussen lichaamsgewicht en warmte-afgifte onder verschillende omstandigheden.

Op grond van hun onderzoek hebben Sulyok e.a. (1972) vastgesteld dat de neutrale omgevingstemperatuur van à terme pasgeborenen 32°C bij een relatieve vochtigheid van 50% is. Verhoging van hetzij de temperatuur hetzij de vochtigheid veroorzaakt een daling van de warmteafgifte en een verhoging van de lichaamstemperatuur.

V.3. Indirecte calorimetrie

Indirecte calorimetrie is: "The measurement of the rate of transfer of a material involved in the transformation of chemical energy into heat between a tissue, an organ or an organism and its environment. The proces requires the calculation of the heat transfer from an empirically established relation between the material transfer and the heat transfer" (Bligh and Johnson, 1973).

De voedingsstoffen, koolhydraten, vetten en eiwitten worden in het lichaam via het maagdarmkanaal opgenomen. Vervolgens kunnen deze voedingsstoffen worden afgebroken waarbij warmte vrijkomt, of ze kunnen in een of andere verbinding in nieuw weefsel in het lichaam worden opgeslagen. De afbraak van de verschillende voedingsstoffen in het lichaam verloopt anders dan bij oxydatie buiten het lichaam. Van kool-

hydraten en vetten kan onder normale omstandigheden worden aangenomen dat deze volledig geoxydeerd worden tot H_2O en CO_2 , waarbij alle in de koolhydraten en vetten aanwezige verbrandingswarmte vrijkomt. Eiwitten worden daarentegen in het lichaam niet volledig afgebroken. De stikstof welke bij de oxydatie vrijkomt, wordt uitgescheiden als ureum, een nog energiebevattende stof. Niet alle in eiwitten aanwezige verbrandingswarmte komt dus in het lichaam vrij. Door meting van de hoeveelheid opgenomen zuurstof, uitgeademde koolzuur en uitgescheiden ureum is het mogelijk de hoeveelheid van de verschillende voedingsstoffen die in het lichaam zijn omgezet, te berekenen. Uit de verbrandingswarmte van de verschillende voedingsstoffen is vervolgens te berekenen hoeveel energie in het lichaam vrijgekomen is. Bij de berekening van de warmteproductie met behulp van indirecte calorimetrie dient men er vanuit te gaan dat de koolhydraten en vetten in het lichaam volledig geoxydeerd zijn, zodat in het lichaam evenveel energie is vrijgekomen als bij volledige oxydatie van dezelfde voedingsstoffen buiten het lichaam. Onbelangrijk is hierbij via welke stappen de oxydatie in het lichaam heeft plaatsgevonden. Met betrekking tot de eiwitten gaat men er vanuit dat alle eiwitten die omgezet worden het lichaam als ureum verlaten.

V.3.1. Calorische waarde van voedingsstoffen

Onder de calorische waarde van voedingsstoffen verstaat men de hoeveelheid energie die bij de volledige oxydatie van de betreffende stof vrijkomt. Voor de mens zijn koolhydraten, vetten en eiwitten de belangrijkste voedingsstoffen. De calorische waarde kan men bepalen door volledige oxydatie van de voedingsstoffen in een calorimeter. Hoewel de oxydatie van de voedingsstoffen in het lichaam via andere wegen zal verlopen dan oxydatie in een calorimeter, komt bij volledige oxydatie in het lichaam evenveel energie vrij als bij oxydatie buiten het lichaam. De calorische waarde van een aantal voor een pasgeborene belangrijke voedingsstoffen is in tabel V.2. weergegeven. Voor eiwit is hierbij uitgegaan van oxydatie in het lichaam, de energie die verloren gaat met de uitscheiding van ureum is afgetrokken van de energie vrijkomend bij verbranding in een calorimeter.

Tabel V.2. Respiratoir quotiënt, calorische waarde* en calorische waarde van zuurstof** van een aantal voor een preterme pasgeborene belangrijke voedingsstoffen.

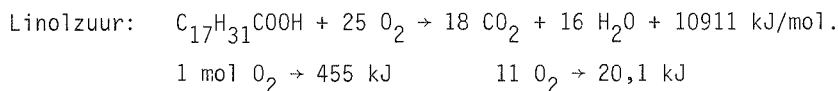
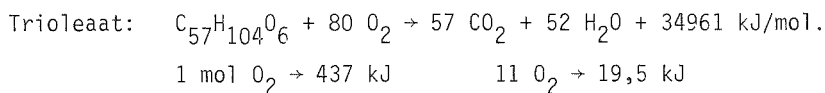
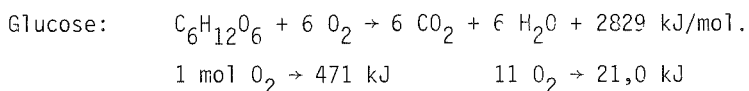
	respiratoir quotiënt	calorische waarde	
		kJ/l O ₂	kJ/gram
Glucose	1.00	21.0	15.7
Dextrine-Maltose	1.00	23.4	17.5
Trioleaat	0.71	19.5	39.5
Linolzuur	0.72	20.1	38.9
Caprylzuur	0.73	19.8	33.8
Leucine	0.73	19.9	25.6
Tyrosine	0.88	24.3	22.6

* berekend volgens Sand (1978)

** hieronder wordt verstaan de hoeveelheid energie welke bij de verbranding vrijkomt uitgedrukt per liter verbruikte zuurstof.

V.3.2. Calorische waarde van zuurstof

Onder de calorische waarde van zuurstof verstaat men de hoeveelheid energie die vrijkomt per eenheid zuurstof. De calorische waarde van zuurstof hangt af van de voedingsstof die geoxydeerd is. Met behulp van de reactievergelijking en de calorische waarde kan de calorische waarde van zuurstof per voedingsstof berekend worden. In onderstaande vergelijkingen is de calorische waarde van zuurstof berekend voor glucose, trioleaat, linolzuur en caprylzuur, zie ook tabel V.2. Bij de berekening van de calorische waarde van zuurstof van leucine en tyrosine is uitgegaan van de oxydatie in het lichaam. De hoeveelheid energie die verloren gaat door de uitscheiding van ureum is van de verbrandingswarmte van leucine en tyrosine afgetrokken.



Caprylzuur: $C_8H_{16}O_2 + 11 O_2 \rightarrow 8 CO_2 + 8 H_2O + 4878 \text{ kJ/mol.}$

1 mol $O_2 \rightarrow 443 \text{ kJ}$ 11 $O_2 \rightarrow 19,8 \text{ kJ}$

Leucine: $4 C_6H_{13}O_2N + 30 O_2 \rightarrow 22 CO_2 + 22 H_2O + 2 CO(NH_2)_2 + 3352 \text{ kJ/mol.}$

1 mol $O_2 \rightarrow 447 \text{ kJ}$ 11 $O_2 \rightarrow 19,9 \text{ kJ}$

Tyrosine: $4 C_9H_{11}O_3N + 30 O_2 \rightarrow 34 CO_2 + 20 H_2O + 2 CO(NH_2)_2 + 4086 \text{ kJ/mol.}$

1 mol $O_2 \rightarrow 545 \text{ kJ}$ 11 $O_2 \rightarrow 24,3 \text{ kJ}$

V.3.3. Berekening van de energiewisseling via indirecte calorimetrie

Het is niet mogelijk direct te meten hoeveel en welke voedingsstoffen in het lichaam geoxydeerd worden. Wel is het mogelijk uit de hoeveelheid opgenomen zuurstof en uitgescheiden koolzuur en ureum te bepalen wat het aandeel van de oxydatie van koolhydraten, vetten en eiwitten in de energiewisseling is geweest. Rekening houdend met het relatieve aandeel van de drie voedingsstoffen kunnen vervolgens uit de zuurstofconsumptie, koolzuurproductie en ureumuitscheiding de absolute hoeveelheden omgezette koolhydraten, vetten en eiwitten berekend worden. De hoeveelheid eiwit welke geoxydeerd is kan berekend worden uit de hoeveelheid ureum die uitgescheiden wordt, de hoeveelheid vet en koolhydraat die geoxydeerd is uit de zuurstofconsumptie en koolzuurproductie.

In een aantal meetopstellingen is het niet mogelijk de koolzuurproductie en de ureumuitscheiding te meten. De energiewisseling wordt dan berekend uit de zuurstofconsumptie alleen. Een schatting zal dan gemaakt moeten worden betreffende de verhouding tussen de hoeveelheden vet en koolhydraat welke zijn geoxydeerd, doorgaans gebruikt men voor de energiewisseling dan de formule:

$$M = 20,19 V_{O_2} \quad (\text{Karlberg, 1952}) \quad (\text{f. V.2})$$

waarin M = energiewisseling in J/tijdseenheid

V_{O_2} = zuurstofconsumptie in ml/tijdseenheid

Bij de berekening van de energiewisseling uit zuurstofconsumptie en koolzuurproductie wordt gebruik gemaakt van het respiratoir quotiënt, RQ. Dit is de hoeveelheid geproduceerde koolzuur per tijdseenheid gedeeld door de zuurstofconsumptie per tijdseenheid:

$$RQ = \frac{V_{CO_2}}{V_{O_2}} \quad (f. V.3)$$

Het RQ van de verschillende voedingsstoffen volgt uit de reactievergelijking van de oxydatie en is weergegeven in tabel V.2. Bij de oxydatie van koolhydraten, vetten en eiwitten geldt:

$$V_{O_2} = V_{O_2(k)} + V_{O_2(v)} + V_{O_2(e)} \quad (f. V.4)$$

waarin: V_{O_2} = totale zuurstofconsumptie
 $V_{O_2(k)}$ = zuurstofverbruik bij de verbranding van koolhydraten
 (v) = vetten
 (e) = eiwitten

Indien in de berekeningen het aandeel van de oxydatie van eiwit in de totale energiewisseling verwaarloosd wordt, geldt:

$$V_{O_2} = V_{O_2(k)} + V_{O_2(v)} \quad (f. V.5)$$

Het aandeel dat de oxydatie van koolhydraat en vet heeft in het totale zuurstofverbruik wordt weergegeven door:

$$V_{O_2(k)} = \frac{RQ - RQ(v)}{RQ(k) - RQ(v)} \cdot V_{O_2} \quad (f. V.6)$$

$$V_{O_2(v)} = \frac{RQ(k) - RQ}{RQ(k) - RQ(v)} \cdot V_{O_2} \quad (f. V.7)$$

De totale energiewisseling kan berekend worden uit:

$$M = M_{(k)} + M_{(v)} \quad (f. V.8)$$

waarbij: M = totale energiewisseling

$M_{(k)}$ = energiewisseling door oxydatie van koolhydraat

$M_{(v)}$ = energiewisseling door oxydatie van vet

Invulling van de calorische waarde van zuurstof voor koolhydraat en vet geeft: $M = 21,0 V_{O_2(k)} + 19,8 V_{O_2(v)}$ (f. V.9)

Na invulling van de formules V.6 en V.7 en de gegevens van RQ zoals

gegeven in tabel V.2, valt hieruit te berekenen:

$$M = 15,96 V_{O_2} + 5,04 V_{CO_2} \quad (\text{f. V.10})$$

waarbij M in J/tijdseenheid

V_{O_2} in ml/tijdseenheid

V_{CO_2} in ml/tijdseenheid

Deze formule is voor berekening van de energiewisseling bij ons onderzoek gebruikt.

V.3.4. Invloed van eiwitmetabolisme op de energiewisseling

Welke fout wordt gemaakt door het weglaten van het eiwitmetabolisme?

Uitgaande van de formule:

$$V_{O_2} = V_{O_2(k)} + V_{O_2(v)} + V_{O_2(e)} \quad (\text{f. V. 4})$$

en de gegevens vermeld in tabel V.2. kan berekend worden:

$$M = 15,96 V_{O_2} + 5,04 V_{CO_2} - 1,2 M_e \quad (\text{f. V.11})$$

Volgens de gegevens van Senterre (1979) betreffende de stikstofbalans van preterme pasgeborenen gevoed met humanized milk, wordt 1/3 van de toegevoerde stikstof met de urine uitgescheiden. Dit getal komt goed overeen met gegevens van Roy e.a. (1975). Deze auteurs vonden echter dat de stikstofuitscheiding in de urine lager was wanneer de voeding meer middelketen vetten in plaats van lange keten vetten bevatte, de stikstofuitscheiding bedroeg bij middelketen-bevattende voeding $\pm 20\%$ van de opname. Bij gebruikmaking van het laatste getal betekent dit voor onze proefpersonen die $\pm 3,15$ g eiwit/kg/dag kregen, dat $\pm 0,65$ g eiwit per kg per dag wordt omgezet. Dit komt overeen met $\pm 0,4$ mg/kg/min. Het zuurstofverbruik van een pasgeborene bedraagt gemiddeld ± 8 ml/kg/min., de koolzuurproductie 7,5 ml/kg/min. De warmte productie berekend volgens formule V.11 bedraagt:

$$15,96 \times 8,0 + 5,04 \times 7,5 - 1,2 \times 0,4 = 165,0 \text{ J/kg/min.}$$

Indien het eiwitmetabolisme wordt verwaarloosd wordt de formule:

$$M = 15,96 V_{O_2} + 5,04 V_{CO_2} \quad (\text{f. V.10})$$

Hieruit volgt een warmteproductie van 165,5 J/kg/min. Het verschil bedraagt 0,3%. Op grond van deze berekening hebben wij in onze berekening en het aandeel van de eiwitverbranding in de totale energiewisseling verwaarloosd.

V.3.5. Overzicht van onderzoek verricht met behulp van indirecte calorimetrie bij pasgeborenen

Hasselbach verrichtte reeds in 1904 studies betreffende het zuurstofverbruik bij pasgeborenen. Sindsdien zijn zeer veel studies betreffende het zuurstofverbruik van pasgeborenen gepubliceerd. Enerzijds is veel onderzoek gedaan naar het zuurstofverbruik in rust, anderzijds is uitvoerig onderzocht welke factoren een verhoging van het zuurstofverbruik veroorzaken.

Longitudinale studies betreffende het zuurstofverbruik van pasgeborenen in rust zijn gepubliceerd door Brück (1961), Mestyan e.a. (1964), Hill en Rahimtulla (1965), Scopes en Ahmed (1966^a), van der Vlugt (1967), Hill en Robinson (1968), Kraus en Auld (1969), Hey (1969), Sinclair en Silverman (1970), Okken (1976) en Rutter e.a. (1978). De resultaten van deze studies zijn samengevat in tabel V.3.

Tabel V.3. Longitudinale studies betreffende de energiewisseling in rust van pasgeborenen (kJ/kg/24 uur).

Auteur	jaar	pasgeborenen	leeftijd post partum (weken)				
			1	2	3	4	5
Brück	1961	1120-2270 gr	145	155	171	183	
Mestyan e.a.	1964	1000-1500 gr	125-128	134-151	154-157	157-177	177-186
		1500-2000 gr	143	151-169	155-172	175-192	189
Hill en Rahimtulla	1965	< 3000 gr	96-135	142			
Scopes en Ahmed	1966a	> 36 wkn aga	134-182	200	201		
		> 36 wkn sga	140-195	281	239	239	237
		> 1500 gr	128-195	189	192	212	212
		< 1500 gr	131-143	166	195	195	207
V.d.Vlugt	1967	1160-2330 gr	122-160	163-175			
		> 36 wkn aga	154-172	175-183			
		> 36 wkn sga	128-177	189-195			
Hill en Robinson	1968	29-32 wkn aga	145-177	189		209	250
		33-36 wkn aga	148-192	212		240	262
		37-42 wkn sga	154-209	221		249	
Hey	1969	1000-1500 gr	157-183	221		227	
		1500-2000 gr	166-192	218		243	
		2000-2500 gr	154-207	233		247	
		2500-3000 gr	172-209	227		212	
		> 3000 gr	157-201	210		207	
Kraus en Auld	1969	< 1500 gr	125-151	151-165		157	
		> 1500 gr	117-151	161		178	
		1500 gr		206	217	231	230
Sinclair en Silverman	1970	1500 gr		206			
Okken	1976	880-1250 gr	216	246			
		1250-1750 gr	195	236			
		1750-2250 gr	201	246			
		2250-2880 gr	201	236			
Rutter e.a.	1978	1150-2070 gr	169-204	233	233		
		33-40 wkn					

Alle auteurs vonden een stijging van het zuurstofverbruik gedurende de eerste levensweek. Of het zuurstofverbruik na de eerste levensweek blijft stijgen is niet duidelijk. Brück (1961), Mestyan e.a. (1964), Scopes en Ahmed (1966^a), Hill en Robinson (1968) en Sinclair en Silverman (1970) vonden een voortdurende stijging, doch Hey (1969) en Rutter e.a. (1978) vonden geen stijging. Wel dient hierbij opgemerkt te worden dat de energiewisseling zoals deze gevonden is door Hey (1969) en Rutter e.a. (1978) in de tweede en derde levensweek aanzienlijk hoger is dan de waarden gevonden door de andere onderzoekers.

Verklaringen voor de stijging van het zuurstofverbruik na de geboorte worden slechts zelden gegeven. De volgende verklaringen voor deze stijging zijn mogelijk. Uit de studies van Bhakoo en Scopes (1974) en Gentz e.a. (1976) blijkt dat de stijging van het zuurstofverbruik gedurende de eerste levensdagen eerder optreedt indien de calorische opname sneller verhoogd wordt. Rubecz en Mestyan (1975^a) vergeleken het zuurstofverbruik van preterme pasgeborenen in de periode dat er geen sprake was van gewichtstoename (3-15 dagen) met de periode waarin wel sprake was van gewichtstoename (16-39 dagen). Het zuurstofverbruik in rust was gedurende de tweede periode hoger dan tijdens de eerste periode. Uit studies bij ondervoede kinderen is bekend dat het zuurstofverbruik tijdens een periode van ondervoeding lager is vergeleken met de periode na herstel (Brooke en Ashworth, 1972).

Op grond van bovenstaande studies kan als verklaring voor de stijging van het zuurstofverbruik post partum gegeven worden dat het lage zuurstofverbruik gedurende de eerste levensdagen een aanpassing aan de lage calorische opname is. Door de stijging van de calorische opname gedurende de eerste levensweek stijgt ook het zuurstofverbruik. Of het zuurstofverbruik na de eerste levensweek blijft stijgen zal afhangen van de vraag of de calorische opname reeds een bepaalde minimale waarde bereikt heeft of nog niet. Een tweede verklaring voor de stijging van het zuurstofverbruik na een geboorte is dat het zuurstofverbruik uitgedrukt wordt per kg lichaamsgewicht. De eerste dagen post partum daalt het lichaamsgewicht van pasgeborenen met 5-10%, voornamelijk door een verlies van water. Berekend per kg lichaamsgewicht zal het zuurstofverbruik door deze daling van het lichaamsgewicht de eerste dagen post partum stijgen.

Voor het berekenen van de energiebalans is het nodig de totale energiewisseling te bepalen, hetgeen betekent niet alleen de energiewisseling in rust doch ook de energie verbruikt voor activiteit, thermoregulatie en weefselsynthese. De meeste tot dusverre verrichte studies betreffen de energiewisseling in rust. Onderzoek van de totale energiewisseling, zowel eenmalig als longitudinaal, is slechts zelden verricht. Mestyan e.a. (1968) bepaalden eenmalig de totale energiewisseling van 13 preterm pasgeborenen, 2 tot 31 dagen oud. De energiewisseling, bepaald bij neutrale omgevingstemperatuur, steeg bij met moedermelk gevoede kinderen van 136 kJ/kg/24 uur op dag 2 tot 209 kJ/kg/24 uur op dag 30. Bij flesvoeding steeg de energiewisseling van 213 kJ/kg/24 uur op dag 6 tot 249 kJ/kg/24 uur op dag 22. Rubecz en Mestyan (1975^a) bepaalden de totale energiewisseling bij 15 pasgeborenen met een geboortegewicht te laag voor de duur van de zwangerschap, eenmaal in de fase dat geen sprake was van gewichtstoename (dag 2-15) en eenmaal in de fase dat wel sprake was van gewichtstoename (dag 16-39). De energiewisseling steeg van ± 210 kJ/kg/24 uur in de eerste tot ± 290 kJ/kg/24 uur in de tweede periode.

Gordon e.a. (1940) en Brooke e.a. (1979) hebben in hun studies betreffende de energiebalans bij preterm pasgeborenen wel longitudinale studies verricht, doch de afzonderlijke resultaten niet vermeld. Gordon e.a. (1940) vermeldde alleen dat de energiewisseling bij elf pasgeborenen van 1130 tot 2220 gram gemiddeld 284 kJ/kg/24 uur bedroeg met spreiding 225 tot 322 kJ/kg/24 uur. Brooke e.a. (1979) vermeldde wel dat de minimale energiewisseling in rust steeg van 192 ± 22 kJ/kg/24 uur in de eerste balansperiode (gemiddeld 14 dagen oud) tot 219 ± 15 kJ/kg/24 uur in de derde periode (gemiddeld 42 dagen oud). Micheli e.a. (1980) vonden bij 9 pasgeborenen (1134 ± 370 gram), dat de energiewisseling de eerste week 186 kJ/kg/24 uur bedroeg, de tweede week 216 en de derde week 258 kJ/kg/24 uur. Zeer recent publiceerden Chessex e.a. (1981^{a,b}) een studie betreffende de relatie tussen energiewisseling, energieopname en groei bij kinderen met laag geboortegewicht in de eerste levensweken. Uit deze studie blijkt een stijging van de energiewisseling gedurende de eerste en tweede levensweek. Na de tweede levensweek werd geen verdere stijging van de energiewisseling waargenomen, de energiewisseling na de tweede levensweek bedroeg ± 272 kJ/kg/24 uur.

Conclusies betreffende de relatie tussen de totale energiewisseling en de leeftijd post partum bij preterme pasgeborenen zijn op grond van literatuuronderzoek niet goed te trekken, waarschijnlijk is er sprake van een stijging van de energiewisseling in de eerste twee tot drie weken post partum. Na deze periode lijkt de energiewisseling constant te zijn.

V.4. Relatie directe - indirecte calorimetrie

Directe calorimetrie meet de hoeveelheid warmte die in een lichaam geproduceerd wordt. Bij indirecte calorimetrie wordt uit de hoeveelheid verbruikte zuurstof, geproduceerde koolzuur en uitgescheiden stikstof berekend hoeveel en welke voedingsstoffen in het lichaam geoxydeerd zijn. Uitgaande van de verbrandingswarmte van de verschillende voedingsstoffen wordt vervolgens berekend hoeveel energie vrijgekomen is bij de oxydatie. Uit fysisch oogpunt zijn het twee totaal verschillende bepalingen, doch sinds de metingen van Atwater en Benedict in 1905 en van Howland in 1913 is aangenomen dat de resultaten fysiologisch gezien identiek zijn. Lusk schreef na onderzoek in 1913 "for the first time direct and indirect calorimetry were found to agree during hourly periods". Day e.a. (1943) verrichtten bij kinderen tegelijkertijd directe en indirecte calorimetrie. De duur van hun experimenten was echter erg kort, $\frac{1}{2}$ -1 uur, terwijl de kinderen bovendien tijdens de experimenten forse temperatuursvariaties vertoonden. Een goede vergelijking tussen directe en indirecte calorimetrie bij kinderen is op grond van hun metingen dan ook niet mogelijk. Pittet e.a. (1974) publiceerden resultaten van gelijktijdige directe en indirecte calorimetrie bij volwassenen. In deze experimenten was sprake van een klein doch wisselend verschil tussen directe en indirecte calorimetrie. Door de auteurs wordt hieraan geen betekenis toegekend. Recent zijn door Webb e.a. (1980) experimenten beschreven waarbij tegelijkertijd directe en indirecte calorimetrie werd verricht gedurende 24 uur bij volwassenen. Zij vonden een goede overeenkomst tussen directe en indirecte calorimetrie wanneer de proefpersonen de gehele dag rustten, doch de indirecte calorimetrie was hoger dan de directe calorimetrie indien de proefpersonen arbeid verrichtten en weinig aten. Een goede verklaring voor het verschil tussen directe en indirecte calorimetrie is nog niet gegeven (Webb, 1980).

De warmteproductie gemeten met directe calorimetrie zal gelijk zijn aan de hoeveelheid energie vrijgekomen bij de oxydatie van voedingsstoffen indien alle vrijgemaakte energie vrijkomt als warmte. Indien echter een deel van de vrijgemaakte energie niet als warmte vrijkomt doch in het lichaam opgeslagen wordt zonder dat daarbij de lichaamstemperatuur stijgt, zal de uitkomst van de indirecte calorimetrie hoger zijn dan van de directe calorimetrie. In het lichaam is hiervan sprake tijdens groei. Zoals beschreven in II.1.3.4. zal een deel van de energie gebruikt voor de synthese van nieuw weefsel in het lichaam worden opgeslagen zonder dat hierbij de lichaamstemperatuur stijgt. Het verschil tussen indirecte en directe calorimetrie komt dus overeen met de hoeveelheid energie opgeslagen bij de synthese van nieuw weefsel in dit weefsel. Indien echter door het lichaam meer warmte wordt afgegeven dan geproduceerd wordt bij de oxydatie van de opgenomen voedingsstoffen, zonder verandering in lichaamstemperatuur, neemt de energieinhoud van het lichaam af. In een katabole situatie is hiervan sprake.

Zowel op fysische als fysiologische gronden dient onderscheid gemaakt te worden tussen indirecte en directe calorimetrie. In het verleden is het begrip warmteproductie zowel gebruikt bij de indirecte als bij de directe calorimetrie. Gezien de verschillen tussen de twee methodes is het gebruik van het begrip warmteproductie voor beide methodes tegelijk onjuist. Het begrip warmteproductie (Q) dient beperkt te blijven tot de directe calorimetrie en geeft de totale hoeveelheid geproduceerde warmte weer. Bij de indirecte calorimetrie wordt de hoeveelheid voedingsstoffen die geoxydeerd zijn gemeten. Men zou dit beter kunnen omschrijven als energiewisseling (M).

In dit onderzoek is voor de directe calorimetrie het begrip warmteproductie (Q) en voor de indirecte calorimetrie het begrip energiewisseling (M) gebruikt.

VI EIGEN ONDERZOEK

METHODEN VAN ONDERZOEK EN PATIENTEN BETROKKEN BIJ HET ONDERZOEK

VI.1. Inleiding

Het onderzoek had tot doel een antwoord te verkrijgen op de vragen zoals geformuleerd in de inleiding (zie blz. 14). Zoals uit de vraagstellingen blijkt, is het onderzoek te verdelen in drie hoofdonderdelen:

1. Onderzoek betreffende de energiewisseling, warmteproductie, energiebalans en energie benodigd voor groei (vraagstellingen 1 t/m 3).
2. Onderzoek betreffende de neutrale temperatuur (vraagstelling 4).
3. Onderzoek betreffende de vochtafgifte (vraagstelling 5).

Bij de bespreking van de opzet en van de resultaten van het onderzoek zal deze indeling aangehouden worden. Eerst zullen algemene aspecten van de verpleging van de bij het onderzoek betrokken pasgeborenen besproken worden, evenals de calorimeter, welke bij alle onderzoeken gebruikt is.

VI.2. Algemene aspecten van verpleging van de patiënten

Alle bij dit onderzoek betrokken patiënten waren opgenomen op de afdeling pasgeborenen van de afdeling kindergeneeskunde van het Sophia Kinderziekenhuis, onderdeel van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam. Deze afdeling fungeert als regionaal intensive care centrum voor Rotterdam en Zuid-West Nederland. Dit betekent dat vrijwel uitsluitend patiënten welke intensieve zorg in de pasgeborenen periode behoeven, naar dit ziekenhuis verwezen worden.

De pasgeborenen worden verpleegd in kamers, waarvan temperatuur en vochtigheid nauwkeurig geregeld worden. De temperatuur van de kamers bedraagt 28-30°C, de relatieve vochtigheid 50% bij de heersende temperatuur. Teneinde stralingsverliezen naar de buitenwanden zo veel mogelijk te beperken zijn de gevels goed geïsoleerd en de ramen voorzien van driedubbel glas. Pasgeborenen met een gewicht van minder dan 2000 gram worden verpleegd in couveuses, Dräger type 7510. In de couveuse wordt de lucht niet extra bevochtigd. Wanneer de pasgeborenen een gewicht van ongeveer 2000 gram bereikt hebben, worden zij in open bedjes op de afdeling verpleegd. Zo snel mogelijk wordt aan alle pasgeborenen een hoeveelheid voeding van minimaal 420-500 kJ/kg/24 uur gegeven, gestreefd

wordt naar 550 kJ/kg/24 uur. Indien mogelijk wordt de voeding oraal gegeven; bij kinderen tot 2000 gram door semi-continue toediening gedurende 20 uur via een sonde ingebracht in de maag; bij kinderen van meer dan 2000 gram met 8 voedingen per dag via een speen. Voor de orale voeding wordt gebruik gemaakt van Nenatal (Nutricia, Zoetermeer), een melkvoeding speciaal ontwikkeld voor gebruik bij preterm pasgeborenen. De samenstelling van Nenatal is gegeven in tabel VI.1.

Tabel VI.1. Samenstelling Nenatal (Nutricia)
volgens de opgave van de fabrikant.

		g/100 ml
Melkvet		0,1
Plantaardig vet		4,4
— M.C.T.-vet	1,8)	
— maisolie	2,6)	
— linolzuur (1,3)		
Eiwit		1,8
— lacto-alb./glob.	1,1)	
— caseïne	0,7)	
Lactose		2,4
Glucose		2,2
Dextrine-maltose		2,8
Mineralen		0,4
Kcal		76
kJ		318
s.g.		1,03

Als vet bevat deze voeding deels onverzadigde vetzuren, deels middel keten vetten, aangezien bekend is dat preterm pasgeborenen deze vetten beter resorberen dan verzadigde lange keten vetten. Als suikers bevat Nenatal een mengsel van glucose, dextrine-maltose en lactose, in tegenstelling tot moedermelk welke alleen lactose bevat. Preterm pasgeborenen bezitten echter een beperkte hoeveelheid lactase (Auricchio e.a., 1965), het enzym dat lactose splitst in glucose en galactose. Mede op grond van het onderzoek van Raihä e.a. (1976) bedraagt het eiwitgehalte van Nenatal 1,8 g/100 ml met een caseïne/lacto-albumine verhouding van 40/60. In de eerste levensdagen en wanneer de orale voeding niet verdragen wordt, worden vocht en voeding intraveneus toegediend. De eerste levensdag krijgen de pasgeborenen in principe 60 ml/kg/24 uur, opklimmend tot 175-200 ml/kg/24 uur na 7 dagen. Aanvankelijk wordt gestart

met alleen glucose intraveneus, indien de orale voeding niet binnen 3 dagen gestart kan worden, worden eiwitten en vetten intraveneus gegeven in de vorm van Vamin-N^R (Kabi-Vitrum) en Intralipid^R (Kabi-Vitrum).

Alle bij het onderzoek betrokken patiënten waren naar het Sophia Kinderziekenhuis verwezen voor intensieve zorg, doch waren tijdens de periode van onderzoek in klinisch goede conditie.

Het doel van het onderzoek alsmede de methode van het onderzoek werd aan de ouders uitgelegd alvorens aan de ouders toestemming voor het onderzoek werd gevraagd. Voor het onderzoek werd steeds toestemming van de ouders verkregen.

VI.3. De calorimeter

VI.3.1. Algemeen overzicht

Voor ons onderzoek is gebruik gemaakt van een geheel nieuwe calorimeter, waarmee tegelijkertijd continue directe en indirecte calorimetrie mogelijk is. De calorimeter is ontwikkeld door Ir. W.P.J. Holland, Centrale Research Werkplaats van de Erasmusuniversiteit te Rotterdam, alwaar de calorimeter ook gebouwd is. Voor zeer veel verbeteringen en voor het in stand houden van de apparatuur was Ir. H.J. Dane, afd. Technische Natuurkunde, T.H., Delft, verantwoordelijk. De calorimeter is gebouwd volgens het gesloten systeem principe, hetgeen betekent dat dezelfde lucht continu rondgepompt wordt. Uit deze lucht wordt de hoeveelheid geproduceerde koolzuur en water verwijderd terwijl de hoeveelheid verbruikte zuurstof aan de lucht wordt toegevoegd. Voor een afbeelding van het systeem zie figuur VI.1 en VI.2. De meetopstelling bestaat uit de volgende onderdelen (zie figuur VI.3.).

1. De couveuse

Dit is een dubbelwandige glazen cylinder, binnen-diameter 21 cm, buiten-diameter 31 cm. Tussen de wanden van de couveuse circuleert water vermengd met ethanol in de verhouding 6 : 4. De temperatuur van dit water en daardoor de temperatuur van de wand van de couveuse, kan nauwkeurig constant ingesteld worden ($\pm 0,1^{\circ}\text{C}$) en kan gevarieerd worden met $\pm 0,4^{\circ}\text{C}$ per minuut. De helft van de binnenwand van de couveuse is bedekt door gradiëntlagen (zie VI.3.4). In de couveuse

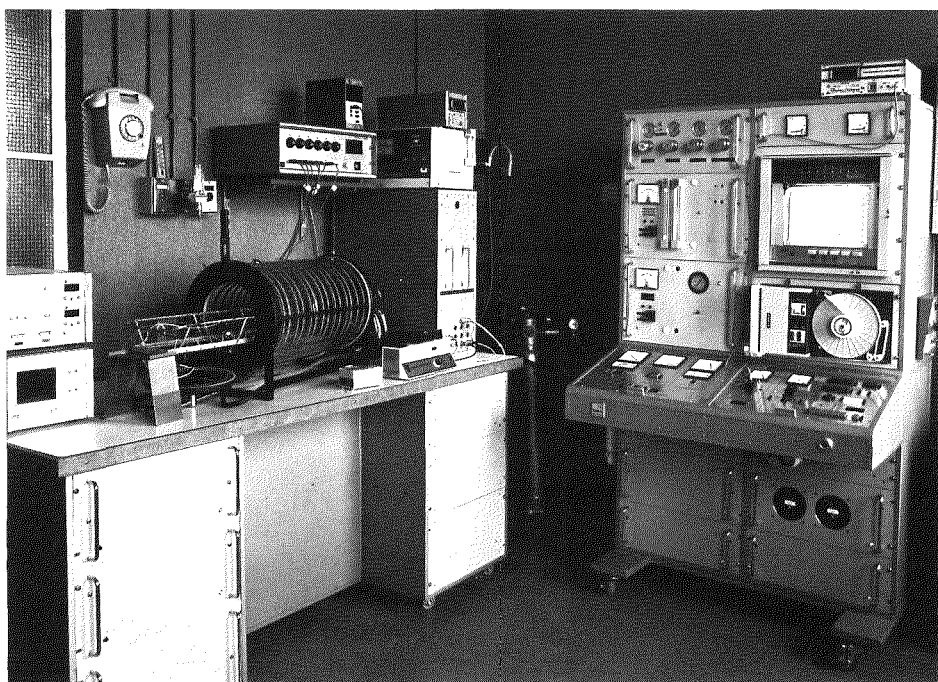


Fig. VI.1 Overzicht van de gebruikte meetopstelling, de couveuse zelf staat links op de afbeelding.

bevindt zich een matrasje welke via een slede in en uit de couveuse geschoven kan worden. Het matrasje is vervaardigd van grofmazig nylon zodat geen warmte via het matrasje afgegeven kan worden. In de wand van de couveuse bevinden zich vier openingen waar infuusslangen, thermokoppels, voedingssondes e.d. door gevoerd kunnen worden. De openingen kunnen met behulp van vet luchtdicht afgesloten worden. De couveuse kan door middel van een snelsluiting afgesloten worden. Via twee openingen in de achterwand van de couveuse wordt de lucht de couveuse in- en uitgeleid. Vlak voordat de lucht de couveuse bereikt en direct nadat de lucht de couveuse verlaat wordt de temperatuur van de lucht gemeten.

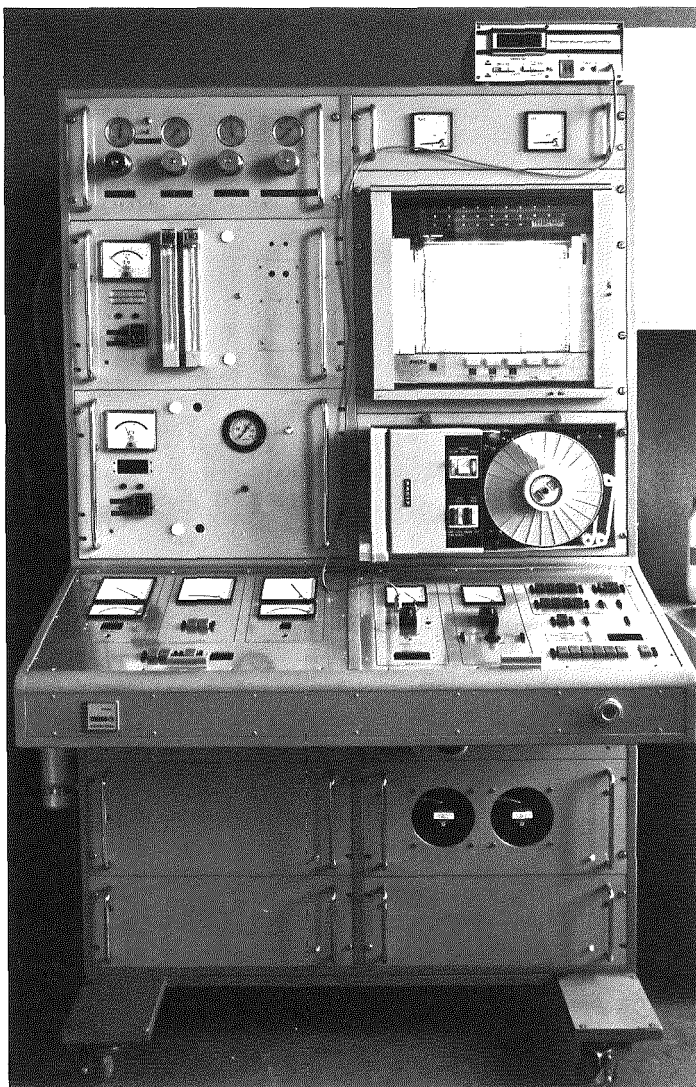
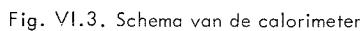


Fig. VI.2. Detailopname van de meet- en regeleenheid van de research couveuse

2. Bacteriefilters

Zowel in de ingaande als in de uitgaande luchtflow is een bacteriefilter opgenomen (Bennett^R Main flow bacteria filter 3792) die contaminatie van couveuse en systeem zoveel mogelijk voorkomen.



72

3. Dauwpuntsmeter

Met de dauwpuntsmeter (EG en G dewpoint hygrometer type 440) wordt het dauwpunt van de uitgaande lucht bepaald. Het systeem van meting van de vochtproductie is beschreven in VI.3.5.

4. Meetsysteem CO₂ productie

Dit systeem wordt verder besproken in VI.3.3.

5. Hoofdflowpomp

De pomp (KNF Neuberger type MW 63/4) zorgt voor de continue lucht-circulatie. Tijdens onze experimenten bedroeg de ventilatie in het systeem ± 10 l/min.

6. Regeling vochtigheid ingaande lucht

Dit systeem wordt nader besproken in VI.3.5.

7. Meetsysteem zuurstofverbruik

Dit systeem wordt verder beschreven onder punt VI.3.2.

8. Hoofdflowsensor

Met de flowsensor (Brooks Instruments, type 5811) wordt de ventilatie in het circuit gemeten.

9. Voorverwarmer

Deze warmt de lucht op tot een temperatuur gelijk aan de temperatuur van de wand van de couveuse.

10. Thermometers

Tijdens de metingen worden 7 thermokoppels (Ellab, type AF6) aangebracht, waarvan een in de oesophagus ingebracht wordt via de neus, en zes op de huid worden bevestigd op de volgende plaatsen: dorsale zijde li. hand, buitenzijde li. bovenarm, voorhoofd, bovenbuik, buitenzijde li. dijbeen en dorsale zijde li. voet. De temperaturen worden afwisselend gemeten met behulp van een multiplexer, gebouwd bij de Centrale Research Werkplaats van de Erasmus Universiteit Rotterdam en een Ellab universal digital thermometer DU-3.

11. Monitor

Tijdens de metingen worden de patiënten aangesloten aan een hartfrequentie- en ademhalingsmonitor (Philips MM 200).

12. Infuuspomp

Tijdens de metingen krijgen de patiënten met behulp van een infuuspomp (Dascon Hospal infusion pump) continu voeding of intraveneus vocht toegediend.

13. Recorder (Philips PR 7707)

Hierop worden tijdens een onderzoek continu 8 variabelen geschreven, nl. O_2 verbruik, CO_2 productie, warmteafgifte, waterafgifte, couveusetemperatuur, oesophagustemperatuur, gewogen huidtemperatuur en een score van de activiteit.

14. Ponsband (Facit)

Gedurende een cyclus van zestien seconden worden de volgende gegevens op ponsband vastgelegd: zuurstofconsumptie, koolzuurproductie, droge warmteafgifte, dauwpunt ingaande lucht, verschil in dauwpunt tussen ingaande en uitgaande lucht, couveusetemperatuur, oesophagustemperatuur, 5 huidtemperaturen en de gewogen huidtemperatuur, activiteitsscore, ventilatie en hartfrequentie.

De ponsbanden zijn op de afdeling Technische Natuurkunde TH Delft verder verwerkt (Ir. H.J. Dane) met een computer (HP 1000).

Tijdens de metingen worden de proefpersonen ongekleeed in de couveuse gelegd. Zij dragen alleen een luier (Pamper^(R)), ter preventie van verliezen van urine en faeces in de couveuse. Voeding of intraveneuze infusie zoals de kinderen deze voor de meting op de afdeling pasgeborenen kregen, wordt gecontinueerd. De temperatuur van de voeding of het intraveneus vocht bedraagt minimaal $30^{\circ}C$, de temperatuur van de kamer waarin de researchcouveuse opgesteld staat. Doordat de voeding in de couveuse opgewarmd wordt, zal een klein warmteverlies optreden. Dit warmteverlies is echter verwaarloosbaar klein. Tijdens de metingen worden de proefpersonen continu geobserveerd. Een objectief vastleggen van slaap- en waakstadia was niet mogelijk, wel werd op subjectieve wijze geprobeerd het activiteitspatroon vast te leggen. Hiervoor werd de activiteitsscore, zoals voorgesteld door Precht1 (1974) gebruikt, zie tabel VI.2.

Tabel VI.2. Klinische beoordeling van het gedrag volgens Prechtl (1974).

Stadium 1:	Ogen gesloten, regelmatige ademhaling, rustig, behalve een enkele hevige beweging.
Stadium 2:	Ogen gesloten, onregelmatige ademhaling, enkele weinig heftige bewegingen.
Stadium 3:	Ogen geopend, geen heftige bewegingen.
Stadium 4:	Ogen geopend, duidelijke bewegingen, niet huilend.
Stadium 5:	Ogen geopend of gesloten, huilend.

Tijdens een meting werd de couveusetemperatuur 1°C verhoogd of verlaagd indien sprake was van een daling of stijging van de oesophagus-temperatuur in rust van meer dan $0,2^{\circ}\text{C}$ per uur of wanneer de oesophagus-temperatuur lager was dan $36,7^{\circ}\text{C}$ of hoger dan $37,3^{\circ}\text{C}$. Na een korte stabilisatieperiode, 15-20 minuten, kon met een meting begonnen worden.

Tijdens verpleging van de pasgeborenen op de afdeling pasgeborenen werd de temperatuur van de couveuse op zaal ingesteld op $0,5^{\circ}\text{C}$ boven de neutrale temperatuur, bepaald in de researchcouveuse. Deze hogere instelling is gekozen in verband met stralingsverliezen optredend via de enkelvoudige wand van de couveuse, ondanks de temperatuur van de afdeling ($28\text{--}30^{\circ}\text{C}$). De couveusetemperatuur werd aangepast indien de rectale temperatuur lager werd dan $36,7^{\circ}\text{C}$ of hoger dan $37,3^{\circ}\text{C}$.

VI.3.2. Meting zuurstofverbruik

In de tot dusverre beschreven calorimeters is het zuurstofverbruik altijd bepaald door meting van het verschil in O_2 concentratie tussen de aan de proefpersoon toegevoerde en de van de proefpersoon afgevoerde lucht. Vermenigvuldiging van dit concentratieverschil met de flow levert het zuurstofverbruik op. Deze methode stelt hoge eisen aan de meting van de O_2 concentratie en aan de meting van de luchtsnelheid. Zeer frequente ijking is nodig. In ons systeem is daarom gekozen voor een andere manier met als basis een massa-flow injector systeem (Brooks Instruments, type 5810). De meetmethode is als volgt (figuur VI.3). De pO_2 wordt continu in de luchtflow van het systeem gemeten (punt III) met behulp van een polarografische zuurstofcel (Beckman Instruments, type 190403). Naast de pO_2 in het systeem wordt de pO_2 eveneens continu gemeten in een referentievat (R.V.) met behulp van een identieke zuurstofcel. Voor het begin van de meting wordt door het openzetten van een spoelklep tussen referentievat en systeem ervoor gezorgd dat de

pO_2 in het systeem gelijk is aan de pO_2 in het referentievat. Bij het begin van de proef wordt de spoelklep gesloten, wel blijft een zeer dun capillair tussen het referentievat en het systeem open waardoor drukvereffening tussen systeem en referentievat kan plaatsvinden. Het capillair is zo gedimensioneerd dat zuurstofdiffusie door het capillair verwaarloosbaar is. De pO_2 in het systeem zal door zuurstofverbruik van de proefpersoon dalen en lager worden dan de pO_2 in het referentievat. Dit verschil in pO_2 wordt omgezet in een elektronisch signaal dat de injectie van zuivere O_2 in het systeem stuurt. De hoeveelheid O_2 die in het systeem geïnjecteerd wordt is zodanig dat de pO_2 in het systeem gelijk blijft aan de pO_2 in het referentievat. Deze hoeveelheid zuurstof, gemeten door de massaflow sensor van het injectorsysteem is gelijk aan de door de proefpersoon verbruikte zuurstof. Het systeem werkt nauwkeurig en is stabiel.

VI.3.3. Meting koolzuurproductie

Voor de meting van de koolzuurproductie gelden soortgelijke overwegingen als gegeven voor de zuurstofconsumptie. Ook hierbij stellen de beschreven systemen hoge eisen aan de nauwkeurigheid van de meting van de CO_2 concentratie en de luchtflow. In de hier beschreven calorimeter is gekozen voor een soortgelijk systeem als besproken bij de zuurstofconsumptie. Ook hier is het centrale punt binnen de meetopstelling het massa-flow-injector systeem. Het meetprincipe is als volgt, zie figuur VI.3. De pCO_2 wordt met behulp van een infrarood analyser (Lira 300 infrared analyser Mine Safety Appliances Company) gemeten in de luchtstroom welke uit de couveuse komt (punt I). Vervolgens wordt de CO_2 uit de luchtstroom weggefilterd met behulp van soda-lime in filter F_1 . Hierna wordt opnieuw de pCO_2 gemeten (punt II), doch voordat deze tweede pCO_2 gemeten wordt, vindt inspuiting van zuiver CO_2 gas plaats. De inspuiting van CO_2 gas wordt elektronisch zo geregeld dat de pCO_2 gemeten op punt II even hoog is als de pCO_2 gemeten op punt I. Vervolgens wordt de CO_2 door filter F_2 uit het systeem verwijderd. Meting van de pCO_2 op plaats I en II vindt afwisselend plaats door dezelfde infrarood analyzer. Een lichte drift van de analyzer zal geen effect hebben op het meetresultaat. De door de proefpersoon geproduceerde CO_2 is gelijk aan de hoeveelheid CO_2 die in het systeem geïnjecteerd moet worden om de pCO_2 II gelijk te laten zijn aan pCO_2 I. De hoeveelheid

CO₂ die geïnjecteerd wordt, wordt geregeld en gemeten door een massa-flow-injector systeem (Brooks Instruments, type 5810). De nauwkeurigheid van de meting van de CO₂ productie wordt primair bepaald door de nauwkeurigheid van het massa-flow-injector systeem. Dit systeem werkt zeer nauwkeurig en stabiel en behoeft geen correctie, omdat er geen invloeden zijn van temperatuur of druk en het doorstromende gas zuiver CO₂ is.

VI.3.4. Meting warmte-afgifte

Voor meting van de warmtestroom is gekozen voor gradiëntlagen. In de tot dusverre beschreven calorimeters met een gradiëntlaag werd een dunne kunststoflaag tegen een dikke massieve metalen wand geplakt. De warmtestroom wordt gemeten uit het temperatuurverschil dat over de kunststoflaag ontstaat. De noodzaak voor zo'n massieve wand komt voort uit de zeer strenge eisen van temperatuursconstantheid en -stabiliteit (Benzinger en Kitzinger, 1949), die voor de gradiëntlaag nodig zijn.

Aan onze calorimeter werden bij het ontwerp twee eisen gesteld die met de beschreven systemen onoplosbaar waren: observeerbaarheid van de proefpersoon en de mogelijkheid tot directe calorimetrie bij wisselende couveusetemperatuur. Om aan deze eisen te kunnen voldoen zijn twee nieuwe vindingen toegepast:

- 1) er werd gebruik gemaakt van een dubbele gradiëntlaag;
- 2) slechts 50% van de wand werd bedekt met gradiëntlagen.

Door gebruik te maken van dubbele gradiëntlagen is het mogelijk te compenseren voor beperkte temperatuursfluctuaties van de couveusewand. De eis van zeer strikte temperatuursconstantheid en -stabiliteit van de couveusewand kon hierdoor vervallen. Aangezien het niet meer nodig was een dikke metalen wand te hebben, kon gekozen worden voor een doorzichtige wand. Voor onze couveuse werd daartoe gekozen voor een dubbele glazen wand waartussen water met ethanol circuleert. Door middel van het water wordt de temperatuur van de couveusewand geregeld op 0,1 °C nauwkeurig. De fout die ontstaat door het slechts voor 50% beleggen van de couveusewand met gradiëntlagen blijkt zeer klein te zijn indien er sprake is van een ruimtelijk gelijkmatige verdeling van de warmtebron, zoals bij kinderen aanwezig is. De gradiëntlagen zijn aldus vervaardigd: om een strook PVC is constantaan draad aangebracht. De helft van het constantaan is vervolgens verzilverd. Om te zorgen voor een gelijke absorptiecoëfficiënt van glas en stroken zijn de stroken vervolgens mat-

zwart geschilderd.

Door toepassing van de dubbele gradiëntlaag en het voor 50% beleggen van een doorzichtige wand kon aan beide voorwaarden, observeerbaarheid van de proefpersoon en directe calorimetrie bij wisselende omgevingstemperatuur, voldaan worden met behoud van een hoge meetnauwkeurigheid en snelle responsietijd.

VI.3.5. Meting waterafgifte

De vochtigheid van de lucht die de couveuse binnen geleid wordt, wordt geregeld door een bellenvuis en een condensor (figuur VI.3). De bellenvuis is een glazen fles met een dubbele wand waartussen water circuleert. De temperatuur van dit water kan nauwkeurig ($\pm 0,1$ °C) ingesteld worden van 10 tot 30 °C. Door de temperatuur van de mantel wordt de temperatuur van het water dat zich in de bellenvuis bevindt, bepaald. Lucht wordt door het water van de bellenvuis gevoerd waardoor deze lucht volledig wordt verzadigd met waterdamp. Kleine druppeltjes worden vervolgens weggevangen in de condensor, welke eveneens dubbelwandig is. De temperatuur in de condensor wordt bepaald door de temperatuur van het water in de wand. Hetzelfde water doorstroomt zowel de wand van de bellenvuis als de wand van de condensor. Met behulp van dit systeem is de vochtigheid van de ingaande lucht van de couveuse nauwkeurig te regelen. De uit de couveuse komende lucht wordt door een dauwpuntmeter geleid, waar het dauwpunt van de uitgaande lucht bepaald wordt. Uit het verschil in dauwpunt van de in- en uitgaande lucht van de couveuse is, tezamen met de luchtsnelheid, de hoeveelheid door de proefpersoon afgegeven water te berekenen.

VI.3.6. IJkingsprocedures

De ijking van de calorimeter vindt plaats door ijking van de afzonderlijke onderdelen. Daarnaast is het door verbranding van ethanol mogelijk de uitkomsten van directe en indirecte calorimetrie met elkaar te vergelijken.

Ijking van de gradiëntlagen vindt plaats door via een weerstands-draad aangebracht in een zwarte cilinder een vastgestelde hoeveelheid warmte op te wekken. De nauwkeurigheid van de gradiëntlagen is $\pm 0,1$ W. Ijking van de massa-flow-injector systemen voor de zuurstof en koolzuurinjectie en van de hoofdflow sensor vindt plaats met behulp van een

volumeter. De nauwkeurigheid van deze systemen bedraagt $\pm 0,1$ ml/min. De flow sensors bleken bij herhaalde calibraties zeer stabiel te zijn. De in het systeem gebruikte thermometer, de thermokoppels en de platina elektrodes, zijn geijkt met een gecalibreerde laboratorium kwikthermometer welke een nauwkeurigheid heeft van $0,01$ °C.

Van ethanol is de verbrandingswarmte exact bekend, evenals het RQ en de hoeveelheid water die bij verbranding vrijkomt. Uitgaande van de hoeveelheid zuurstof die bij de verbranding van een overigens onbekende hoeveelheid alcohol verbruikt wordt, is het mogelijk te berekenen hoeveel koolzuur geproduceerd moet zijn en hoeveel warmte en water vrijgekomen zijn. Op deze manier is een controle op de calibraties van de systemen van de directe en indirecte calorimetrie mogelijk. Ook is het hiermee mogelijk de resultaten van directe en indirecte calorimetrie met elkaar te vergelijken. Het gemiddelde verschil tussen de resultaten van directe en indirecte calorimetrie bedroeg bij de verbranding van ethanol nul, sd 4 kJ/kg/24 uur, maximaal verschil 10 kJ/kg/24 uur.

VI.3.7. Berekening directe calorimetrie

Zoals beschreven in hoofdstuk III.3. kan de totale warmteproductie berekend worden uit de warmte afgegeven via verdamping, straling, convection en conductie te vermeerderen met de warmte welke in het lichaam opgeslagen is. De warmte afgegeven door verdamping wordt berekend uit de hoeveelheid geproduceerd water, zoals aangegeven in VI.3.5. Voor de verdere bewerking is aangenomen dat de verdampingswarmte van water $2,425$ kJ/gram water bedraagt. De warmteafgifte door conductie wordt in onze metingen als nul beschouwd, de proefpersoon ligt op een zeer losmazig matrasje waardoor geen warmteafgifte zal plaatsvinden. De warmteafgifte door radiantie en convection wordt berekend uit de waarde aangegeven door de gradiëntlagen. Hierbij wordt opgeteld de warmte die de couveuse verlaat doordat de uitgaande lucht een hogere temperatuur heeft dan de ingaande lucht. Dit wordt berekend uit het verschil in temperatuur tussen in- en uitgaande lucht en de luchtsnelheid. De warmteopslag of warmteafgifte door de proefpersoon wordt berekend met behulp van de volgende formule (Ryser en Jéquier, 1972):

$$Q_{\text{opslag}} = M_b \times C_b \times \left[\frac{0,6 \Delta T_{\text{int}} + 0,4 \Delta T_{\text{sk}}}{t} \right] \quad (\text{f. VI.1})$$

waarbij: Q_{opslag} = warmteopslag of -afgifte door de proefpersoon

M_b = lichaamsgewicht

C_b = soortelijke warmte van het lichaam (3,6 kJ/kg/°C)

ΔT_{int} = verandering in de centrale temperatuur, tijdens de metingen is hiervoor gebruikt de oesophagustemperatuur

ΔT_{sk} = verandering in de huidtemperatuur. Hiervoor is tijdens de metingen gebruikt een gewogen gemiddelde van de huidtemperatuur. De gebruikte weegfactoren zijn vermeld in tabel VI.3.

t = tijdsduur van de meting.

Tabel VI.3. Weegfactoren gemiddelde huidtemperatuur.

	dit onderzoek	Silverman e.a. (1966)	Ryser en Jéquier (1972)
voorhoofd	0.25	0.23	0.24
buik	0.25	0.33	0.32
linker bovenarm	0.15	0.11	0.12
linker bovenbeen	0.25	0.23	0.24
linker hand	0.05	0.05	0.04
linker voet	0.05	0.05	0.04

De door ons gebruikte weegfactoren wijken iets af van de weegfactoren vermeld door Silverman e.a. (1966) en Ryser en Jéquier (1972). Wij meenden geen verschil te moeten maken tussen hoofd en buik gezien de hoge stofwisseling in beide delen van het lichaam. Vanwege rekentechnische eenvoud zijn de weegfactoren uitgedrukt in veelvouden van vijf.

VI.3.8. Berekening indirecte calorimetrie

Bij de berekening van de energiewisseling is gebruik gemaakt van de volgende formule:

$$M = 15,96 V_{O_2} + 5,04 V_{CO_2} \quad (\text{f. V.10})$$

waarbij: M in J/tijdseenheid

V_{O_2} in ml/tijdseenheid

V_{CO_2} in ml/tijdseenheid.

Voor de berekening van deze formule zij verwezen naar blz.61. Het metabolisme van eiwit is bij de berekening weggelaten, op grond van de overwegingen gegeven op blz.61.

VI.4. Energiebalans

VI.4.1. Energieopname

De energieopname van de pasgeborenen is berekend uit de hoeveelheid toegediende voeding en de calorische waarde van de voeding zoals deze door de fabrikant opgegeven is (tabel VI.1). Volgens de fabrikant varieert de calorische inhoud van Nenatal minder dan $\pm 3\%$. Vier maal per dag is bij de pasgeborenen, na een voedingspauze van een uur, de maagretentie bepaald. Deze retentie wordt niet aan de kinderen teruggegeven. De retentie welke beschouwd is als voeding, is bij de berekening van de opname afgetrokken van de toegediende voeding.

VI.4.2. Verliezen via urine en faeces

Het betrouwbaar verzamelen van urine en faeces bij pasgeborenen van 1-2 kg over periodes van 24-48 uur bleek niet eenvoudig. Bij het verzamelen bleken voortdurend verliezen op te treden welke een aanzienlijke invloed op de gehele verzameling hadden. Het verzamelen leek alleen betrouwbaar te kunnen gebeuren indien de pasgeborenen vastgelegd werden op speciale matrassen. Dit geeft voor de kinderen echter zo veel ongemak, dat hierdoor een toename van de activiteit van de kinderen gezien kan worden. Hierdoor kan niet meer gesproken worden van een situatie, welke overeenkomt met normale verpleegomstandigheden. Deze eis hadden wij ons bij het onderzoek wel gesteld. Na aanvankelijke pogingen is dan ook afgezien van het verzamelen van urine en faeces bij de patiënten bij wie de energiebalans bestudeerd is. In plaats hiervan is bij een groep overeenkomstige pasgeborenen, bij wie geen verder metabool onderzoek verricht is, en die dezelfde voeding kregen, een aantal malen gedurende 24 uur urine en faeces verzameld. De faeces is vervolgens droog gevrozen en de calorische waarde is bepaald met behulp van een bomcalorimeter (Gallenkamp Ballistic Bomb Calorimeter, eigendom van de Vakgroep Humane Voeding, Landbouw Hogeschool Wageningen). Bij 12 pasgeborenen, geboortegewicht 930-1700 gram, zwangerschapsduur bij geboorte 27-34 weken, is in totaal

27 maal urine en faeces verzameld, 1-3 maal per patiënt. Het gewicht tijdens de dagen waarop een verzameling plaatsvond varieerde van 920-2120 gram, de leeftijd post partum van 9 tot 68 dagen. Het gemiddelde calorische verlies in de faeces bedroeg $7,9\% \pm 5,2$ van de opname (gemiddelde \pm SD). In II.1.2. is een overzicht gegeven van de literatuurgegevens betreffende de calorieverliezen via urine en faeces van preterm pasgeborenen. Op grond van bovenvermeld eigen onderzoek en de literatuurgegevens hebben wij aangenomen bij de berekening van de energiebalans dat 10% van de calorische opname verloren gaat via urine en faeces.

VI.4.3. Energiewisseling en warmteproductie

Gezien de variaties welke onder normale omstandigheden optreden in voedselopname, energieafgifte via faeces en urine, energieverbruik en groei, dienen balansstudies over niet te korte periodes plaats te vinden. Optimaal zou zijn indien balansstudies continu gedurende dagen plaats konden vinden, zoals dit ook bij volwassenen gebeurt (Webb e.a., 1980). Het continu meten van het energieverbruik gedurende dagen bij pasgeborenen is onmogelijk met de huidige apparatuur. Metingen zullen daarom van kortere duur dienen te zijn, doch wel zo lang dat de resultaten representatief geacht kunnen worden voor langere periodes. Bij het kiezen van de meetduur hebben de volgende overwegingen een rol gespeeld. Pasgeborenen kennen nog geen dag-nachtritme, de periodes van slaap en activiteit zijn over de gehele dag verdeeld. Deze periodes duren doorgaans niet langer dan 20-30 minuten. Een meting welke een veelvoud van deze periodes telt, kan dan ook representatief geacht worden voor een langere periode. Een periode van zes uur is als meetduur gekozen, aangezien de normale wijze van behandeling van de pasgeborenen op de afdeling een continue voedingsperiode van vijf uur omvat gevolgd door een voedingspauze van een uur. De bepalingen in de couveuse begonnen aan het einde van een voedingspauze en duurden tot het einde van een volgende voedingspauze. Teneinde te bevestigen dat een periode van zes uur bij pasgeborenen representatief geacht kan worden voor een langere periode, zijn bepalingen verricht gedurende 24 en 12 uur. Uit deze bepalingen bleek dat een meetduur van 6 uur representatief geacht kan worden voor een gehele dag. Een aaneengesloten periode van zes uur bleek ook in een gesloten calorimeter haalbaar. De resultaten van de verrichte metingen zijn beschouwd als representatief voor een gehele

dag en uitgedrukt per 24 uur. Als tweede eis werd door ons aan de meetduur gesteld dat een vergelijking tussen de resultaten van directe en indirecte calorimetrie mogelijk moest zijn. Op grond van het theoretisch door ons verwachte verschil tussen de resultaten van directe en indirecte calorimetrie hebben wij als eis gesteld dat de gemiddelde energiewisseling (M_{av}) gemeten moest worden met een nauwkeurigheid van 0,1 W. Gezien de constructie van de calorimeter welke een tijdsconstante heeft van 2-3 min., is iedere 5 min. één onafhankelijke meting van de energiewisseling (M) mogelijk. Indien M normaal verdeeld is met een gemiddelde M_{av} en standaarddeviatie M_{sd} , is als volgt te berekenen hoeveel bepalingen (N) van M nodig zijn om M_{av} te schatten met een nauwkeurigheid van 0,1 W.

$$\hat{M}_{av} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N M_N$$

$$S_d(\hat{M}_{av}) = \frac{M_{sd}}{\sqrt{N}}$$

Aangezien $S_d(\hat{M}_{av}) < 0,1 \text{ W}$ volgt hieruit dat $\frac{M_{sd}}{\sqrt{N}} < 0,1 \text{ W}$, of $\sqrt{N} > \frac{M_{sd}}{0,1 \text{ W}}$.

Uit calibraties was bekend dat $M_{sd} \leq 0,6 \text{ W}$, hieruit volgt dat $\sqrt{N} \geq \frac{0,6 \text{ W}}{0,1 \text{ W}}$.

Dit betekent dat het aantal bepalingen (N) van de energiewisseling minimaal 36 moet zijn. Per uur zijn 12 onafhankelijke waarnemingen mogelijk, waaruit volgt dat indien een meting langer dan 3 uur duurt, de gemiddelde energiewisseling met een nauwkeurigheid van 0,1 W bepaald kan worden.

De nauwkeurigheid van de directe calorimetrie hangt enerzijds af van de nauwkeurigheid van het systeem en anderzijds van de nauwkeurigheid waarmee de warmteopslag in het lichaam bepaald kan worden. De nauwkeurigheid van onze meetopstelling is, bij metingen welke enkele uren duren, beter dan 0,1 W. De onnauwkeurigheid welke veroorzaakt wordt door warmteopslag in het lichaam hangt af van de veranderingen in de lichaamstemperatuur tijdens de meting en de tijdsduur van de meting. Indien een meting vier uur duurt en het verschil in lichaamstemperatuur tussen begin en eind van de meting $0,4^\circ\text{C}$ bedraagt, is de warmteopslag tijdens deze meting $0,1 \text{ W/kg}$. Met behulp van formule VI.1, beschreven door Ryser en Jéquier (1972), vermeld op blz. 80, kan voor de warmteopslag in het lichaam gecompenseerd worden. De onnauwkeurigheid van de bepaling van de directe calorimetrie, veroorzaakt door de warmteopslag in het lichaam,

wordt hierdoor aanzienlijk verkleind en zal in ons voorbeeld ($0,4^{\circ}\text{C}$ temperatuursstijging in 4 uur) aanzienlijk kleiner zijn dan $0,1\text{ W/kg}$. Op grond van deze berekeningen blijkt een meetduur van 4-6 uur zeker voldoende om met onze apparatuur een vergelijking tussen de resultaten van directe en indirecte calorimetrie te kunnen maken.

Met behulp van de beschreven calorimeter is de totale energiewisseling en warmteproductie over een periode van 4-24 uur (mediaan 6 uur) gemeten. Tevens is uit iedere meting een periode van 20-30 minuten gekozen waarbij het zuurstofverbruik van de proefpersoon minimaal was. In 39 metingen kwamen deze periodes overeen met periodes van stadium 1 van de activiteitsscore vermeld in tabel VI.2. In de andere gevallen kon geen onderscheid gemaakt worden tussen stadium 1 en 2. De energiewisseling berekend over deze periode is beschouwd als de energiewisseling in rust.

VI.4.4. Gewichtstoename

Zoals vermeld in II.2 is de gewichtstoename gebruikt als maat voor de groei, ondanks de fouten die hiermede gemaakt kunnen worden. Een periode van 6 uur is te kort om een toename in lichaamsgewicht nauwkeurig te kunnen vaststellen, gezien de invloed die retentie of afgifte van urine en faeces op het gewicht hebben. Indien een pasgeborene acht maal per dag urine of faeces verliest, zal hij hierbij gemiddeld per keer 15 g/kg verliezen, uitgaande van een vochtopname van 175 ml/kg/24 uur . De gewichtstoename van een preterme pasgeborene bedraagt $15\text{--}20\text{ g/kg/24 uur}$ in de periode van groei tussen $1000\text{--}2000\text{ gram}$. Aangezien aangenomen is dat de meetperiode representatief is voor een langere periode en de gewichtstoename over een periode van uren niet goed vast te stellen is, is de gewichtstoename over een periode van dagen berekend uit meerdere gewichtsbepalingen per dag. Gekozen is voor een periode van 5 dagen, gestreefd is naar 4 gewichtsbepalingen per dag. De pasgeborenen zijn gewogen op een aparte balans, Mettler PB 3000 welke een nauwkeurigheid heeft van $\pm 1\text{ gram}$. Een schatting met betrekking tot de nauwkeurigheid van de berekening van de gewichtstoename kan als volgt gemaakt worden. Indien wordt aangenomen dat per mictie en defecatie 15 g/kg verloren gaat, bedraagt de maximale fout, veroorzaakt door de urine en faeces, tussen twee gewichtsbepalingen 15 g/kg/24 uur . Bij gebruikmaking van

twee gewichtsbepalingen met een tussenpoos van 5 dagen betekent dit een maximale fout van 3 g/kg/24 uur, bij een gewichtstoename van 18 g/kg 24 uur. Bij meerdere gewichtsbepalingen per dag neemt deze fout af.

VI.4.5. Patiënten betrokken bij het onderzoek betreffende de energiebalans

Bij 14 preterm pasgeborenen, geboortegewicht 920-1850 gram, zwangerschapsduur bij geboorte 29-34 weken, is longitudinaal onderzoek verricht. De leeftijd tijdens de metingen bedroeg 1-58 dagen, het gewicht 870-2110 gram. Een overzicht van de pasgeborenen is gegeven in tabel VI.4.

Tabel VI.4. Overzicht van de patiënten betrokken bij het onderzoek betreffende de energiebalans en energie benodigd voor groei.

P	geboorte gewicht (gram)	zwanger- schapsduur (weken)	periode van de studie		aantal metingen	complicaties voor/na de metingen
			leeftijd post partum (dagen)	gewicht (gram)		
1	920	29	8-58	870-2050	7	PDA
2	1400	30	31-45	1460-1987	5	RDS PDA
3	1320	30	24-45	1325-2110	6	RDS
4	1150	30	14-50	1120-2055	5	RDS
5	985	31	30-49	1420-1870	3	RDS
6	1300	31	6-34	1020-1590	3	RDS
7	1190	32	11-38	1115-1640	3	-
8	940	32	20-43	938-1500	5	sepsis
9	1270	33	9-35	1230-1845	4	-
10	1750	33	1- 8	1750-1680	2	-
11	1850	33	3-29	1760-1495	2	NEC
12	1280	33	23-37	1500-1940	4	-
13	1370	33	9-30	1350-2050	6	-
14	1460	35	15-21	1580-1770	2	-

PDA = persisterende ductus Botalli
RDS = respiratory distress syndroom
NEC = necrotiserende enterocolitis

In fig. VI.4 t/m fig. VI.7. zijn de groeicurves van de pasgeborenen weergegeven, tevens zijn in de groeicurves de tijdstippen van de metingen vermeld. Zoals uit de groeicurves blijkt, was het geboortegewicht van 8 patiënten lager dan -2 SD volgens de groeicurves van Usher en McLean (1969). Bij alle pasgeborenen trad in de postnatale periode een gewichtsdaling op, waardoor de groeicurves van 13 pasgeborenen onder -2 SD verliepen.

Hoewel een aantal pasgeborenen in de postnatale periode problemen door-
gemaakt hebben, waren alle pasgeborenen op het ogenblik van een studie
in een klinisch goede conditie.

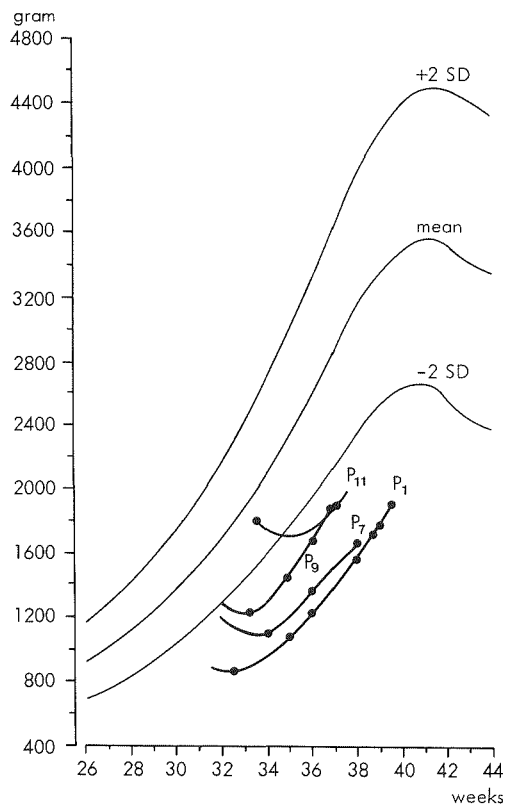


Fig. VI.4. Groeicurves van de patienten P₁, P₇, P₉ en P₁₁ betrokken bij het onderzoek betreffende de energiebalans en de energie benodigd voor groei. Ieder punt geeft een meting weer.

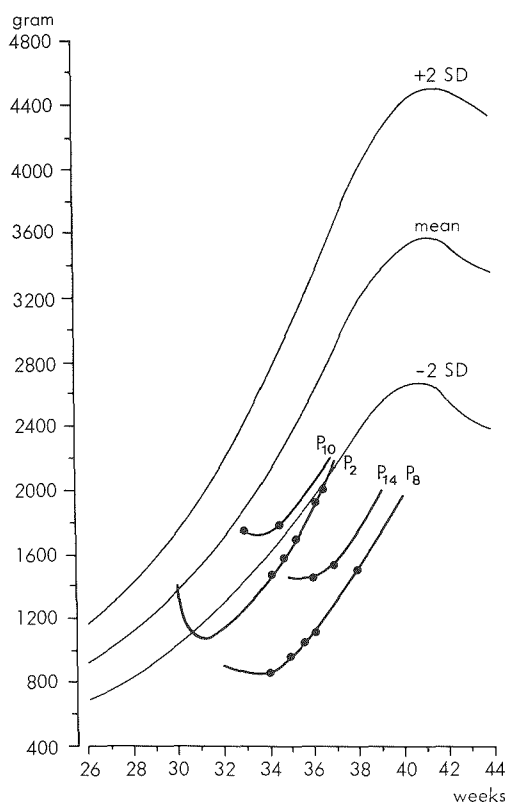


Fig. VI.5. Groeicurves van de patienten P₂, P₈, P₁₀ en P₁₄ betrokken bij het onderzoek betreffende de energiebalans en de energie benodigd voor groei. Ieder punt geeft een meting weer.

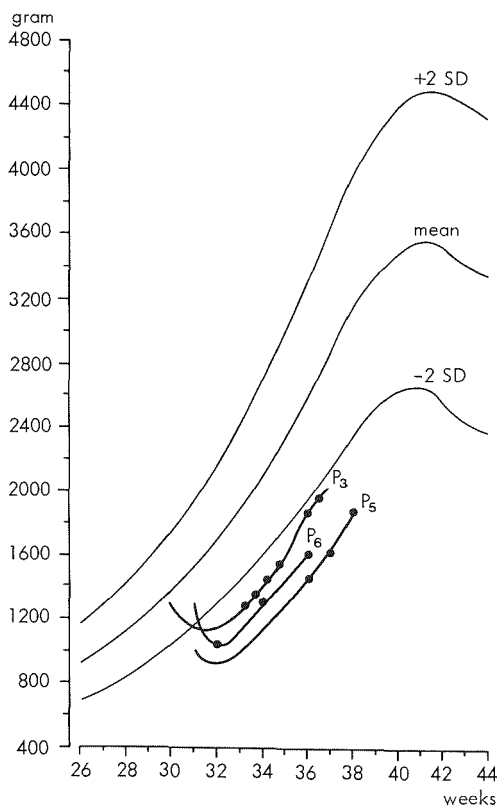


Fig. VI.6. Groeicurves van de patienten P₃, P₅ en P₆ betrokken bij het onderzoek betreffende de energiebalans en de energie benodigd voor groei. Ieder punt geeft een meting weer.

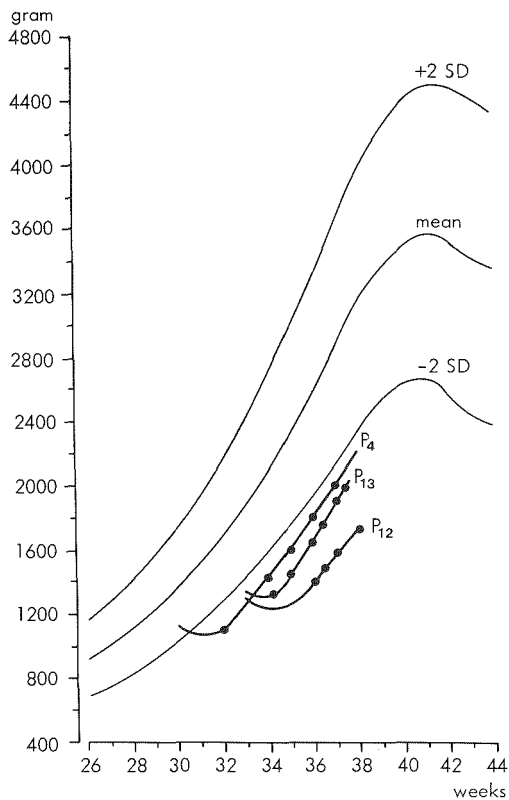


Fig. VI.7. Groeicurves van de patienten P_4 , P_{12} en P_{13} betrokken bij het onderzoek betreffende de energiebalans en de energie benodigd voor groei. Ieder punt geeft een meting weer.

Hoewel gestreefd is naar 1 tot 2 bepalingen per week van de totale energiewisseling, totale warmteproductie en energiewisseling in rust, kon dit in een aantal gevallen niet gerealiseerd worden, hetzij door apparatuurtechnische, hetzij door medische problemen. In totaal zijn 57 metingen verricht, 2-7 per patiënt.

VI.5. Neutrale temperatuur

Zoals uiteengezet in hoofdstuk III, is de huidige definitie van de neutrale temperatuur, "the range of ambient temperature within which the metabolic rate is at a minimum and within which temperature regulation is achieved by non-evaporative physical processes alone", onvolledig en laat deze definitie geen gebruik in de praktijk voor pasgeborenen toe. Wij hebben daarom gezocht naar een andere definitie voor de neutrale temperatuur. In de huidige definitie wordt de omgevingstemperatuur gedefinieerd aan de hand van het zuurstofverbruik en mag de lichaamstemperatuur zekere fluctuaties vertonen. Zoals reeds is beschreven in hoofdstuk III, is de relatie tussen neutrale temperatuur en zuurstofverbruik bij preterme pasgeborenen niet onder alle omstandigheden aantoonbaar. Op grond hiervan en op grond van de volgende overwegingen hebben wij de neutrale temperatuur gedefinieerd aan de hand van het temperatuursverloop bij het kind.

1. Zoals reeds beschreven door Brück (1961) reageert een pasgeborene op verpleging bij een temperatuur welke lager is dan de neutrale temperatuur met enerzijds een stijging van het zuurstofverbruik en anderzijds met een daling van de lichaamstemperatuur, waarbij zowel de huidtemperatuur als de centrale temperatuur daalt. De daling van de huidtemperatuur wordt veroorzaakt door een toename van de warmteafgifte en door een vermindering van de huiddoorbloeding (Brück, 1961). Deze vermindering van de huiddoorbloeding is een aanpassing aan de gedaalde omgevingstemperatuur. Door deze vermindering van huiddoorbloeding wordt de warmteafgifte door de huid beperkt (zie III.2.1 en III.2.2). Behalve de daling van huidtemperatuur treedt ook een daling van de centrale temperatuur op, welke zich voortzet totdat een nieuw evenwicht tussen warmteproductie en warmteafgifte bereikt is. De resultaten van Brück (1961) komen overeen met waarnemingen van Heim e.a. (1979). Deze toonden aan dat bij een sterk variërende couveusetemperatuur zowel het zuurstofverbruik, de buikhuid- als de centrale temperatuur variëren. Ook Dane (1982) vond aanwijzingen voor een relatie tussen een dalende buikhuidtemperatuur en een stijging van het zuurstofverbruik bij preterme pasgeborenen.
2. Zowel in de bovenvermelde studies van Brück (1961), Heim e.a. (1979) en Dane (1982) als in de studies van Scopes en Ahmed (1966^a) als van Hey (1969) is de reactie van pasgeborenen bestudeerd op temperatuurs-

variaties van enkele graden Celcius. Bij het vaststellen of de ingestelde omgevingstemperatuur van een pasgeborene de neutrale temperatuur is, is de reactie van het kind op een kleine temperatuursvariatie, zoals van 1°C van belang. In de praktijk gaat het, gezien de richtlijnen die bekend zijn, niet om het kiezen tussen b.v. 30° en 34°C , doch om b.v. 33° of 34°C . Bij het variëren van de couveuse-temperatuur van 1°C tijdens onze experimenten bleek het effect op het zuurstofverbruik niet te onderscheiden van spontane fluctuaties van het zuurstofverbruik welke ook optreden bij een constante omgevingstemperatuur. Bij een aantal van deze experimenten bleek dat een verhoging of verlaging van de couveusetemperatuur invloed had op de trend van de huid- en oesophagustemperatuur. Twee voorbeelden van de invloed van een variatie van de omgevingstemperatuur van 1°C op het zuurstofverbruik, centrale en gewogen huidtemperatuur zijn gegeven in fig. VI.8 en VI.9.

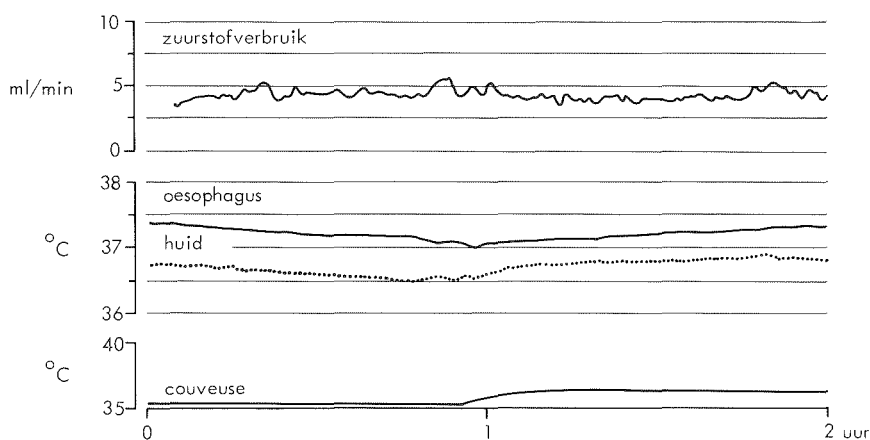


Fig. VI.8. Invloed van de verandering van de omgevingstemperatuur met 1°C op het verloop van de oesophagus en de gewogen huidtemperatuur en het zuurstofverbruik bij een preterm pasgeborene, 1 dag oud. Zwangerschapsduur bij geboorte 34 weken, geboortegewicht 840 gram.

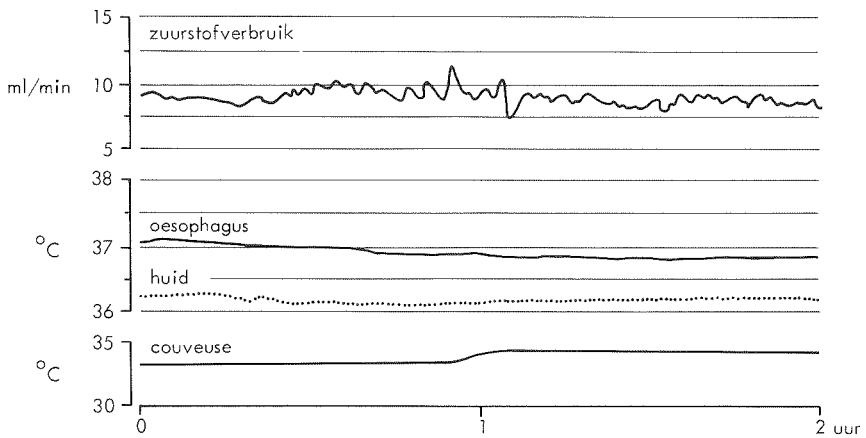


Fig. VI.9. Invloed van de verandering van de omgevingstemperatuur met 1°C op het verloop van de oesophagus en de gewogen huidtemperatuur en het zuurstofverbruik bij een preterme pasgeborene, 12 dagen oud, 1540 gram. Zwangerschapsduur bij geboorte 33 weken, geboortegewicht 1710 gram.

3. Een trend van de centrale temperatuur van $0,2^{\circ}\text{C}$ per uur en van de gewogen huidtemperatuur van $0,3^{\circ}\text{C}$ per uur bleek tijdens langdurige metingen met de researchcouveuse goed waarneembaar. Een kleinere trend is niet goed waarneembaar gezien de regelmatig optredende kleine fluctuaties in temperatuur welke bij pasgeborenen waargenomen kunnen worden, b.v. na enige activiteit.

Op grond van genoemde argumenten hebben wij gekozen voor de volgende definitie van de neutrale temperatuur voor pasgeborenen: "De neutrale temperatuur is dat omgevingsklimaat waarbij een pasgeborene in rust een centrale temperatuur heeft welke ligt tussen 36°C en 37°C . De centrale temperatuur mag niet meer dan $0,2^{\circ}\text{C}$ per uur en de gewogen huidtemperatuur niet meer dan $0,3^{\circ}\text{C}$ per uur variëren". Gezien deze definitie dient bij de neutrale temperatuur niet alleen de temperatuur van de lucht vermeld te worden maar ook de temperatuur van de omringende wanden, de ventilatie en de vochtigheidsgraad van de lucht. Op grond van deze definitie hebben wij de neutrale temperatuur bij ons onderzoek bepaald.

VI.5.1. Patiënten betrokken bij het onderzoek betreffende de neutrale temperatuur

Voor de bepaling van de neutrale temperatuur zijn geen afzonderlijke metingen verricht. De neutrale temperatuur is bepaald tijdens metingen welke verricht werden hetzij voor de energiebalansstudies hetzij voor studies betreffende de vochtafgifte. In de eerste levensweek zijn 25 metingen verricht bij 14 patiënten. Het geboortegewicht van de patiënten varieerde van 810 tot 1850 gram. De zwangerschapsduur varieerde van 29-34 weken. Zes van de 14 patiënten hadden een geboortegewicht normaal voor de duur van de zwangerschap; de overigen waren s.g.a. Na de eerste levensweek zijn 78 metingen verricht bij 27 patiënten. Het geboortegewicht van deze patiënten varieerde eveneens van 810-1850 gram; de zwangerschapsduur van 29-35 weken. Het gewicht tijdens de metingen varieerde van 830-2050 gram; de leeftijd van 8-54 dagen.

VI.6. Vochtafgifte door verdamping

De vochtafgifte door verdamping is gemeten met het systeem zoals beschreven in VI.3.5. De metingen met betrekking tot de vochtafgifte door verdamping zijn verricht bij een dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C en 25°C. Het dauwpunt van 18°C werd gekozen aangezien dit overeenkomt met een relatieve vochtigheid van 50% bij 28-30°C, de vochtigheid zoals deze ook op de verpleegafdeling heerst. Aangezien de couveuses niet extra bevochtigd worden, heerst deze vochtigheid ook in de couveuses.

Teneinde het effect van verschillen in de vochtigheid van de omgevingslucht op de vochtafgifte door verdamping te bestuderen, zijn ook metingen verricht bij een dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C, hetgeen overeenkomt met een relatieve vochtigheid van 50% bij 36°C. Een hoger dauwpunt van de ingaande lucht was niet mogelijk aangezien anders condensvorming in de apparatuur zou ontstaan.

De vochtigheid in de researchcouveuse zelf, dus de vochtigheid waaraan pasgeborenen effectief blootstaan tijdens een meting, is iets hoger dan de vochtigheid van de ingaande lucht. Doordat de pasgeborenen vocht afgeven, stijgt de vochtigheid in de couveuse. Het dauwpunt van de uitgaande lucht was 1-2 °C hoger dan van de ingaande lucht. Het effectieve dauwpunt waarbij de vochtafgifte van de pasgeborenen gemeten is, was dus $\pm 0,5-1$ °C hoger dan het dauwpunt van de ingaande lucht. Op de mate van vochtafgifte heeft dit echter een verwaarloosbaar klein effect.

Bij het vermelden van de resultaten is dan ook volstaan met het vermelden van het dauwpunt van de ingaande lucht.

Een van de doelstellingen van het onderzoek was vast te stellen welk deel van de totale warmteafgifte plaatsvindt via verdamping. Voor het bepalen van de verdamping van een pasgeborene in rust zijn met de gebruikte apparatuur geen langdurige metingen nodig. Metingen van 20 minuten gaven dezelfde resultaten als metingen van 60 minuten. Het bepalen van de totale warmteafgifte met behulp van directe calorimetrie vereist echter metingen welke langer zijn dan 2-3 uur, zoals beschreven is in VI.4.3. Met de gebruikte apparatuur is het wel mogelijk de energiewisseling in rust over een periode van 20 minuten nauwkeurig te bepalen. Op grond van verrichte studies, waarvan de resultaten zijn vermeld in VII.1.2., bleek het verschil tussen energiewisseling en warmteproductie gemiddeld 7,4% van de energiewisseling te bedragen. Voor het bepalen van het aandeel van de verdamping ten opzichte van de totale warmteafgifte is dit verschil tussen energiewisseling en warmteproductie niet belangrijk. De duur van de meting kon aanzienlijk bekort worden, indien in plaats van de totale warmteproductie gemeten met directe calorimetrie de energiewisseling gemeten met indirecte calorimetrie als maat voor de warmteproductie genomen zou worden. Gezien dit grote praktische voordeel en het relatief kleine verschil tussen energiewisseling en warmteproductie, is bij de bepalingen van de warmteproductie voor de metingen met betrekking tot het vochtverlies de energiewisseling als maat voor de warmteproductie gebruikt.

VI.6.1. Patiënten betrokken bij het onderzoek betreffende de vochtafgifte door verdamping

Bij 10 pasgeborenen, geboortegewicht 860-1750 gram, zwangerschapsduur bij geboorte 29-34 weken, is op de eerste levensdag de vochtafgifte door verdamping en de energiewisseling in rust bepaald bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C. De metingen duurden 20-60 minuten na stabilisatie. Het geboortegewicht van acht van de tien pasgeborenen was minder dan 1250 gram, zeven van de 10 pasgeborenen hadden een geboortegewicht te laag voor de duur van de zwangerschap (s.g.a.). Bij acht van de tien pasgeborenen is tevens de vochtafgifte bepaald bij een dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C.

Op de tweede tot en met zevende levensdag zijn bij dertien patiënten vijftien bepalingen verricht van de vochtafgifte door verdamping en de energiewisseling in rust bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C. Het geboortegewicht van deze kinderen variëerde van 860 tot 1840 gram, elf van de dertien kinderen had een geboortegewicht van minder dan 1250 gram. De zwangerschapsduur bij geboorte variëerde van 29-34 weken. Negen van de dertien kinderen waren s.g.a. Bij twaalf van de 15 metingen is tevens de vochtafgifte bij het dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C bepaald.

Op de achtste tot en met achtenvijftigste levensdag zijn 80 bepalingen van de vochtafgifte en de energiewisseling in rust bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C verricht bij 27 kinderen. Het geboortegewicht variëerde van 860 tot 1750 gram, de zwangerschapsduur bij geboorte van 29-34 weken. Het gewicht tijdens de metingen variëerde van 830 tot 2120 gram. Bij acht kinderen, leeftijd 8-29 dagen, gewicht 910-1400 gram, is tevens de vochtafgifte bepaald bij dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C.

VII RESULTATEN VAN HET EIGEN ONDERZOEK

VII.1. Energiebalans en energie benodigd voor groei

VII.1.1. Energieopname

Op de dagen waarop een meting van de totale energiewisseling, de totale warmteproductie en de energiewisseling in rust plaatsvond, is de calorische opname berekend op de manier beschreven in VI.4.1. De resultaten van deze berekeningen zijn weergegeven in fig. VII.1, VII.2 en tabel VII.1.

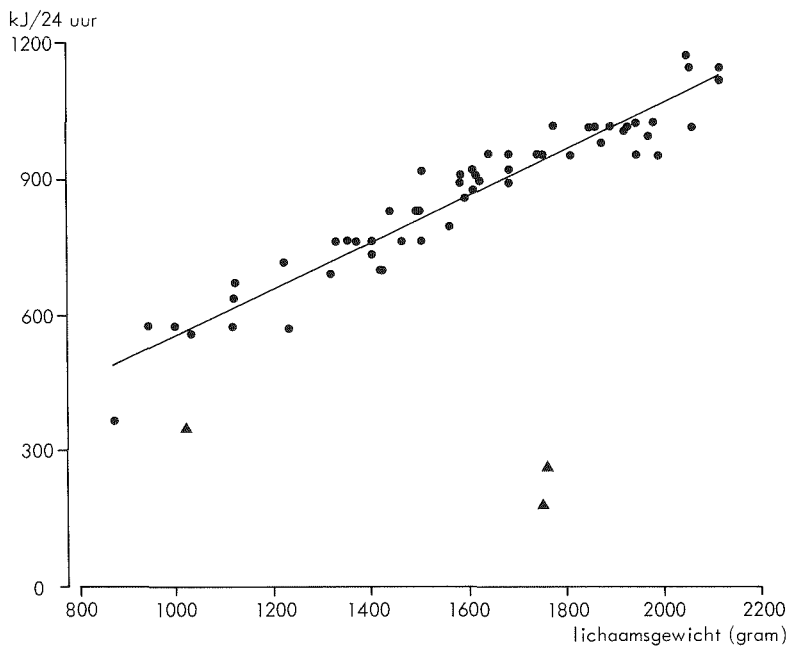


Fig. VII.1. Totale calorische opname als functie van het lichaamsgewicht.

▲ = eerste week

● = na eerste week

na eerste week

$$y = a + bx$$

$$a = 10 \pm 8$$

$$b = 0.50 \pm 0.02$$

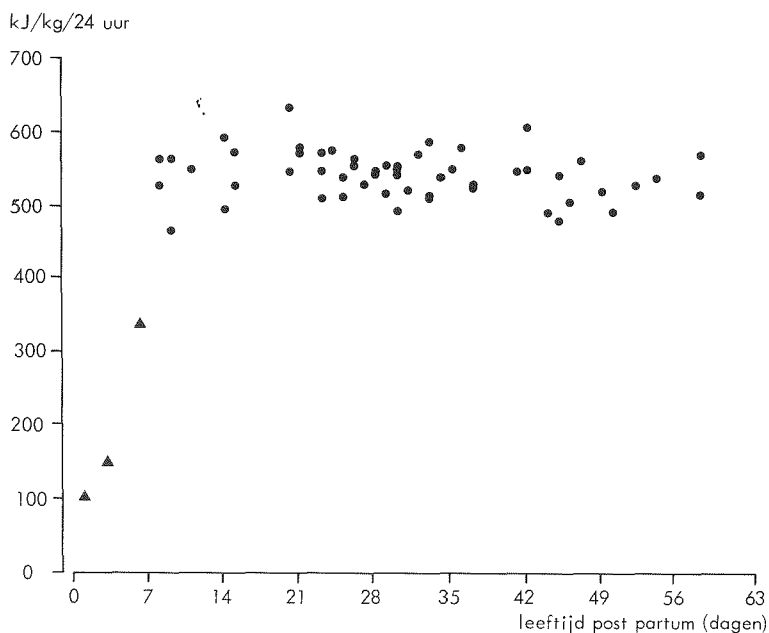


Fig. VII.2. Calorische opname per kg lichaamsgewicht als functie van de leeftijd post partum.

▲ = eerste week
● = na eerste week

In fig. VII.1 is de opgenomen hoeveelheid calorieën uitgezet tegen het lichaamsgewicht. Hieruit blijkt dat, met uitzondering van de eerste levensweek, de calorische opname stijgt met een stijging van het lichaamsgewicht. Zoals blijkt uit fig. VII.2, toont de calorische opname, uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, na de eerste levensweek geen stijging. In de eerste levensweek werden slechts drie bepalingen verricht, de calorische opname in de eerste levensweek bedroeg 102, 149 en 328 kJ/kg/24 uur. Na de eerste levensweek bedroeg de calorische opname $543,8 \pm 35,7$ kJ/kg/24 uur (gemiddelde \pm SD). De lage calorische opname gedurende de eerste levensweek kan verklaard worden uit het feit dat de orale voeding bij alle pasgeborenen de eerste levensweek geleidelijk verhoogd wordt zodat na ongeveer zeven dagen een volledige orale voeding bereikt wordt. Ondanks intraveneuze aanvulling met glucose en eventueel eiwit en vet, is de calorische opname in de eerste levensweek lager dan in

Tabel VII.1. Overzicht van de resultaten van het onderzoek betreffende de energiewisseling, warmteproductie en energie benodigd voor de groei, gemiddelden \pm S.D.

leeftijd dagen	bepa- lingen	calorische opname kJ/kg/24 uur	energie wisseling in rust kJ/kg/24 uur	totale energie wisseling kJ/kg/24 uur	totale warmte productie kJ/kg/24 uur	gewichts- toename g/kg/24 uur	E _{componenten} kJ/g gewichts- toename	E _{synthese} kJ/g gewichts- toename
1- 7	3	196.9 \pm 125.0	171.0 \pm 43.7	178.9 \pm 30.9	171.8 \pm 26.7	0	-	-
8-14	7	537.5 \pm 41.3	242.3 \pm 25.2	263.6 \pm 18.0	245.9 \pm 17.8	10.5 \pm 4.0	25.5 \pm 13.0	3.2 \pm 2.2
15-21	6	571.4 \pm 37.6	247.0 \pm 21.4	282.6 \pm 18.3	263.7 \pm 12.7	17.8 \pm 2.9	12.8 \pm 2.8	1.1 \pm 0.5
22-28	11	545.5 \pm 21.6	252.3 \pm 15.4	276.5 \pm 16.2	242.9 \pm 30.0	19.0 \pm 3.0	11.8 \pm 2.0	1.3 \pm 0.6
29-35	13	539.2 \pm 25.2	248.5 \pm 17.9	275.8 \pm 25.5	259.2 \pm 23.5	18.0 \pm 3.9	12.3 \pm 2.9	1.1 \pm 0.5
36-42	6	558.0 \pm 32.0	249.0 \pm 26.0	288.0 \pm 22.8	272.5 \pm 26.5	17.9 \pm 2.3	12.1 \pm 2.4	1.1 \pm 0.5
43-58	11	524.6 \pm 31.2	246.6 \pm 12.6	285.0 \pm 16.5	266.0 \pm 15.6	18.5 \pm 4.1	11.5 \pm 2.7	1.1 \pm 0.3

de volgende weken. Een calorische opname van 544 kJ/kg/24 uur, het gemiddelde na de eerste levensweek, komt overeen met 173 ml/kg/24 uur Nenatal.

VII.1.2. Totale energiewisseling en totale warmteproductie

De resultaten van de 57 bepalingen van de totale energiewisseling berekend uit de indirecte calorimetrie en de totale warmteproductie, gemeten met behulp van de directe calorimetrie, zijn weergegeven in fig. VII.3 t/m VII.5 en tabel VII.1.

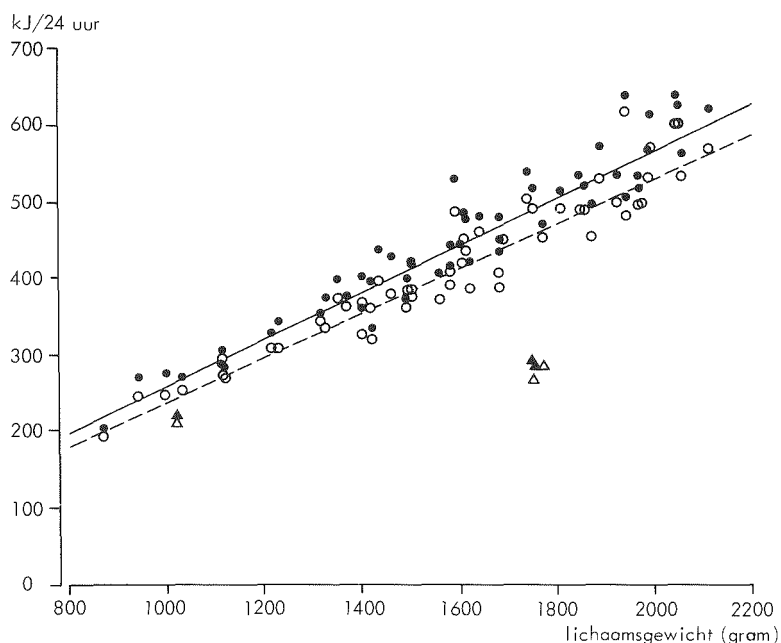


Fig. VII.3. Totale energiewisseling en totale warmteproductie als functie van het lichaamsgewicht.

▲ = energiewisseling eerste week

△ = warmteproductie eerste week

● = energiewisseling na eerste week

$$y = a + bx \quad a = -56 \pm 21 \quad b = 0.32 \pm 0.01 \quad r = 0.96$$

○ = warmteproductie na eerste week

$$y = a + bx \quad a = -61 \pm 21 \quad b = 0.30 \pm 0.01 \quad r = 0.95$$

In fig. VII.3 is de totale energiewisseling en warmteproductie uitgezet tegen het lichaamsgewicht. De metingen verricht in de eerste levensweek zijn apart aangeduid. Uit deze figuur blijkt dat zowel de totale energiewisseling als de warmteproductie na de eerste levensweek stijgt met het lichaamsgewicht. De totale energiewisseling stijgt van ongeveer 200 kJ/24 uur bij een gewicht van 800 gram tot ongeveer 560 kJ/24 uur bij een gewicht van 2000 gram. De totale warmteproductie stijgt evenwijdig aan de energiewisseling van ongeveer 180 kJ/24 uur bij een gewicht van 800 gram tot ongeveer 520 kJ/24 uur bij een gewicht van 2000 gram.

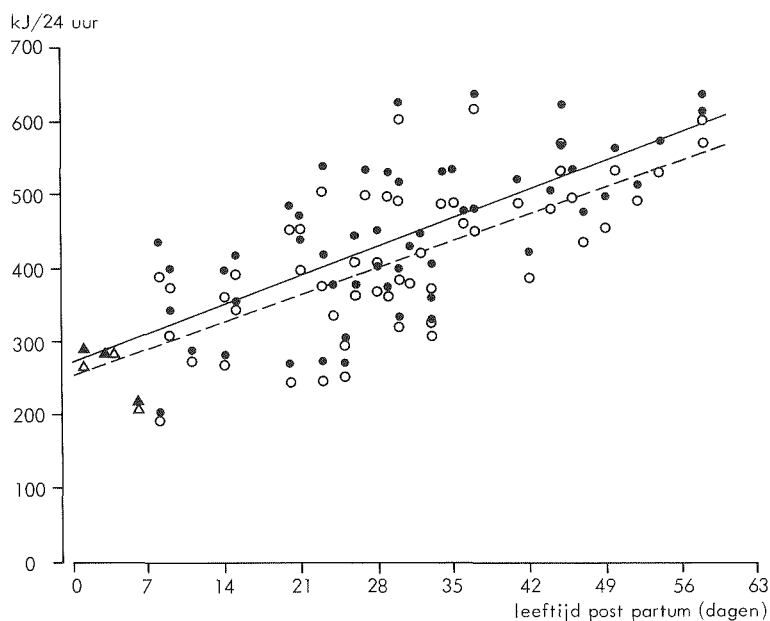


Fig. VII.4. Totale energiewisseling en totale warmteproductie als functie van de leeftijd post partum.

▲ = energiewisseling eerste week

△ = warmteproductie eerste week

● = energiewisseling na eerste week

$$y = a + bx \quad a = 281 \pm 28 \quad b = 5.4 \pm 0.8 \quad r = 0.66$$

○ = warmteproductie na eerste week

$$y = a + bx \quad a = 260 \pm 26 \quad b = 5.1 \pm 0.8 \quad r = 0.66$$

In fig. VII.4 is de totale energiewisseling en de totale warmteproductie uitgezet tegen de leeftijd post partum. Hoewel er sprake is van een aanzienlijke spreiding, blijkt uit deze figuur dat zowel de energiewisseling als de warmteproductie stijgt met de leeftijd post partum, van ongeveer 280 resp. 260 kJ/24 uur op de eerste levensdag tot ongeveer 600 resp. 560 kJ/24 uur op de leeftijd van 60 dagen.

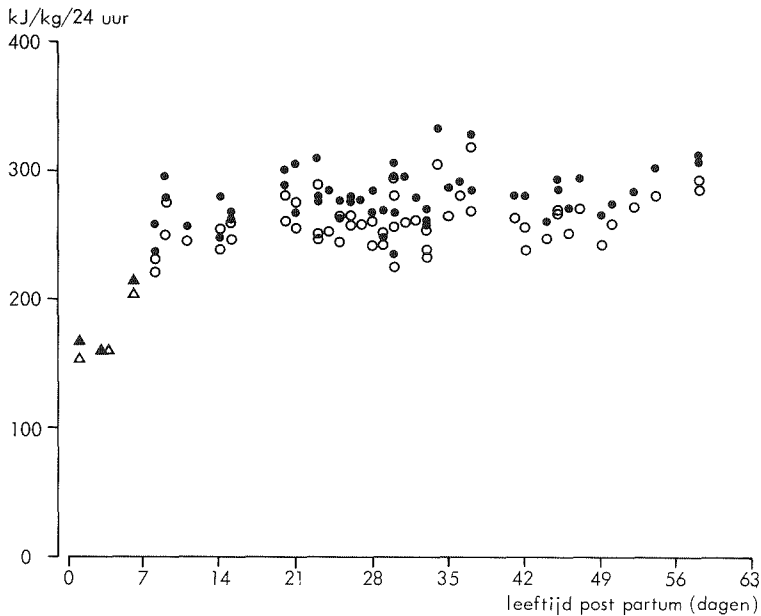


Fig. VII.5. Totale energiewisseling en totale warmteproductie, beide per kg lichaamsgewicht, als functie van de leeftijd post partum.
 ▲ = energiewisseling eerste week
 △ = warmteproductie eerste week
 ● = energiewisseling na eerste week
 ○ = warmteproductie na eerste week

In fig. VII.5 is de totale energiewisseling en de totale warmteproductie, uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, uitgezet tegen de leeftijd post partum. De drie bepalingen verricht in de eerste levensweek waren alle drie lager dan alle overige bepalingen. Na de eerste levensweek was geen sprake van een stijging van de totale energiewisseling of warmteproductie. De totale energiewisseling na de eerste levensweek bedraagt $278,8 \pm 19,1$ kJ/kg/24 uur (gemiddelde \pm SD), de totale warmteproductie $257,0 \pm 25,0$ kJ/kg/24 uur.

In 56 van de 57 bepalingen was de totale energiewisseling hoger dan

de totale warmteproductie. Het verschil bedroeg gemiddeld 20,5 kJ/kg/24 uur of 7,4% van de totale energiewisseling. Bij één meting, verricht op de derde levensdag bij een pasgeborene wiens calorische opname gelijk was aan de energiewisseling, werd geen verschil tussen de totale energiewisseling en de totale warmteproductie waargenomen. Bij dezelfde pasgeborene is bij een meting welke plaatsvond tijdens gewichtstoename, een verschil tussen energiewisseling en warmteproductie waargenomen, van 16,4 kJ/kg/24 uur of 6,1% van de totale energiewisseling.

VII.1.3. Energiewisseling in rust

Uit iedere bepaling van de totale energiewisseling is een aaneengesloten periode van 20-30 min. gekozen tijdens welke de pasgeborene in rust verkeerde. In 39 van de 57 bepalingen verkeerde de pasgeborene in stadium 1 volgens Precht1 (1974, zie tabel VI.2). In de overige bepalingen kon geen onderscheid gemaakt worden tussen stadium 1 en 2.

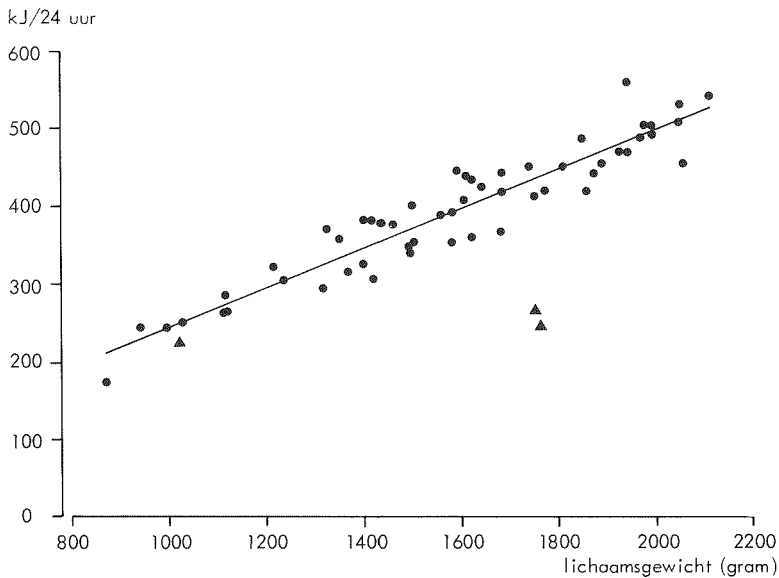


Fig. VII.6. Energiewisseling in rust, als functie van het lichaamsgewicht

- = eerste week
- ▲ = na eerste week

$$\begin{aligned}
 y &= a + bx \\
 a &= -14 \pm 2 \\
 b &= 0,26 \pm 0,01 \\
 r &= 0,94
 \end{aligned}$$

In fig. VII.6 is de energiewisseling in rust uitgezet tegen het gewicht. De resultaten van de bepalingen in de eerste levensweek zijn apart weer-gegeven. Uit deze figuur blijkt dat de energiewisseling in rust na de eerste levensweek stijgt met het gewicht, van 190 kJ/24 uur bij een gewicht van 800 gram tot 490 kJ/24 uur bij een gewicht van 2000 gram. De energiewisseling in rust, uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, vertoont geen stijging na de eerste levensweek, zoals blijkt uit fig. VII.7 en bedraagt $248,0 \pm 18,4$ kJ/kg/24 uur. De bepalingen in de eerste levensweek waren lager dan het gemiddelde na een week, resp. 152, 140 en 221 kJ/kg/24 uur.

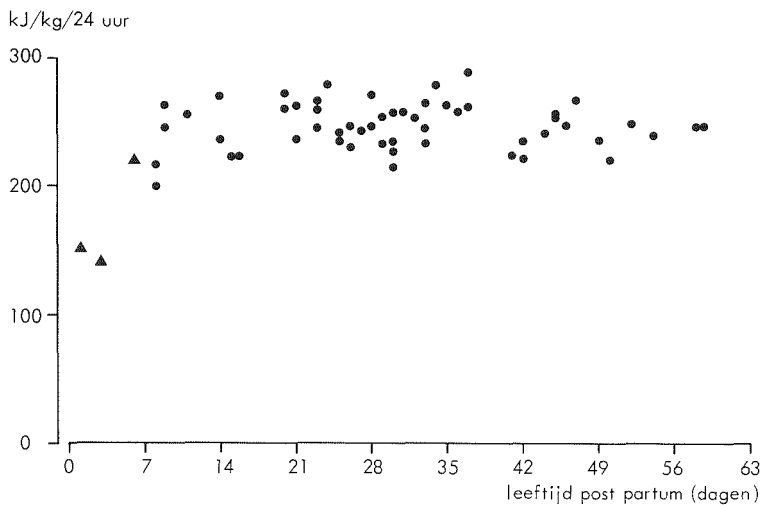


Fig. VII.7. Energiewisseling in rust, uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, als functie van de leeftijd post partum
 ▲ = eerste week
 • = na eerste week

VII.1.4. Energieverbruik voor activiteit

Aangezien de totale energiewisseling en de energiewisseling in rust onder gelijke omstandigheden bepaald zijn, kan het verschil tussen beide bepalingen beschouwd worden als de energie verbruikt voor activiteit. Dit is dan niet alleen de energie verbruikt voor zichtbare activiteit zoals het bewegen van armen, benen en huilen. Het omvat ook het grotere energieverbruik dat gevonden kan worden tijdens stadium 2 vergeleken met stadium 1 volgens Precht1 (1974).

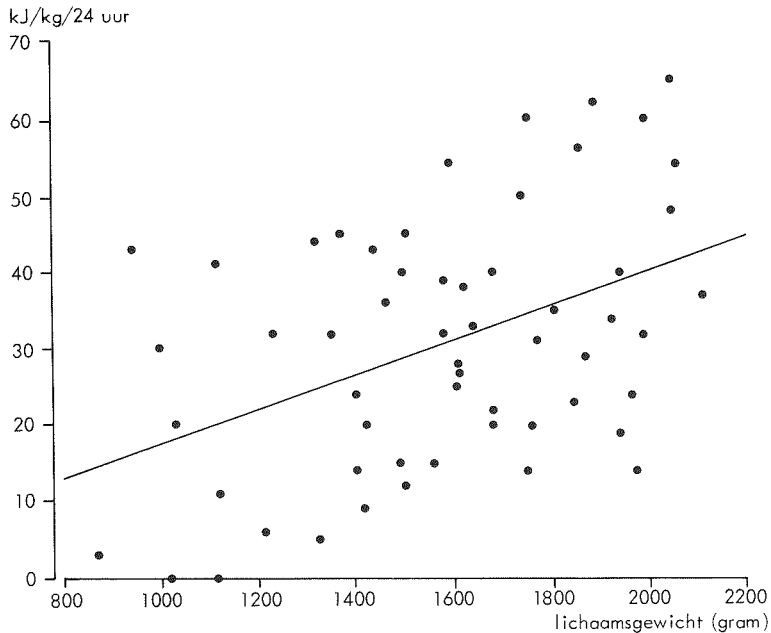


Fig. VII.8. Energieverbruik voor activiteit, uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, als functie van het lichaamsgewicht.

$$\begin{aligned}
 y &= a + bx \\
 a &= -8,2 \pm 10 \\
 b &= 0,024 \pm 0,006 \\
 r &= 0,48
 \end{aligned}$$

In fig. VII.8 is de energie verbruikt voor activiteit, uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, uitgezet tegen het gewicht. Hoewel de spreiding groot is, blijkt er een lichte correlatie tussen het energieverbruik voor activiteit uitgedrukt per kg lichaamsgewicht en het gewicht te bestaan; bij een toename van het lichaamsgewicht neemt de activiteit toe. Een soortgelijke correlatie is waarneembaar tussen de energie verbruikt voor activiteit en de leeftijd post partum; met het stijgen van de leeftijd neemt de energie verbruikt voor activiteit toe (fig. VII.9). Ondanks de lichte toename van de activiteit met gewicht en leeftijd, is toch het gemiddelde energieverbruik voor activiteit voor alle bepalingen berekend. Dit bedraagt $30,7 \pm 16,3$ kJ/kg/24 uur of 5,7% van de calorische opname.

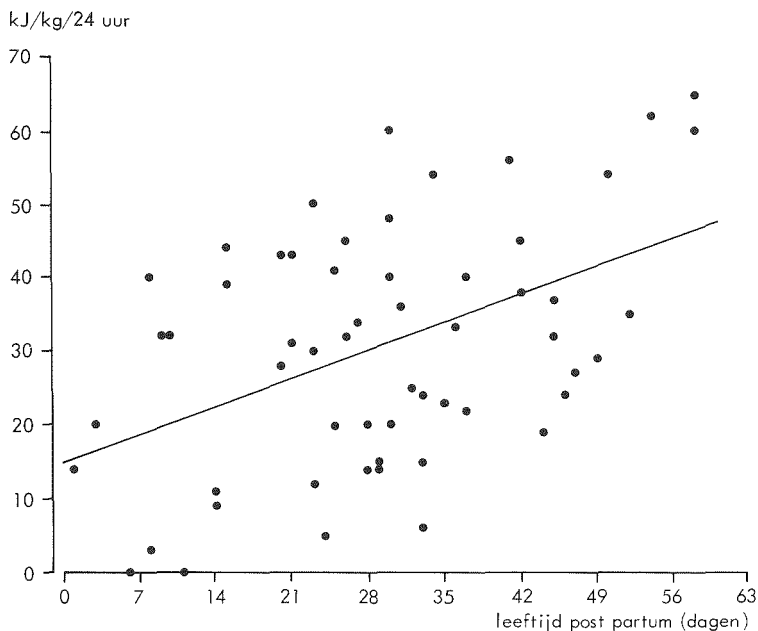


Fig. VII.9. Energieverbruik voor activiteit, uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, als functie van de leeftijd post partum.

$$\begin{aligned}
 y &= a + bx \\
 a &= 14 \pm 4 \\
 b &= 0.6 \pm 0.1 \\
 r &= 0.48
 \end{aligned}$$

VII.1.5. Gewichtstoename

Zoals uit de groeicurven, vermeld op blz. 86 t/m 89 blijkt, trad bij alle pasgeborenen in de postnatale periode een gewichtsdeling op. Bij de pasgeborenen welke geen ernstige problemen in de postnatale periode vertoonden, trad in de tweede levensweek een gewichtstoename op. Bij enkele pasgeborenen bij wie de problemen in de postnatale periode langer duurden, trad de gewichtstoename pas later op. Op de wijze beschreven in VI.4.4, is voor iedere dag waarop een bepaling van de totale energiewisseling verricht is, de gewichtstoename bepaald. De gewichtstoename bepaald in de tweede levensweek bedroeg $10,5 \pm 3,9$ g/kg/24 uur; na de tweede levensweek $18,7 \pm 3,4$ g/kg/24 uur. In fig. VII.10 is de relatie weergegeven tussen de gewichtstoename per kg lichaamsgewicht per dag en de leeftijd post partum. Uit deze figuur blijkt dat de ge-

wichtstoename per kg lichaamsgewicht na de tweede levensweek geen stijging vertoont.

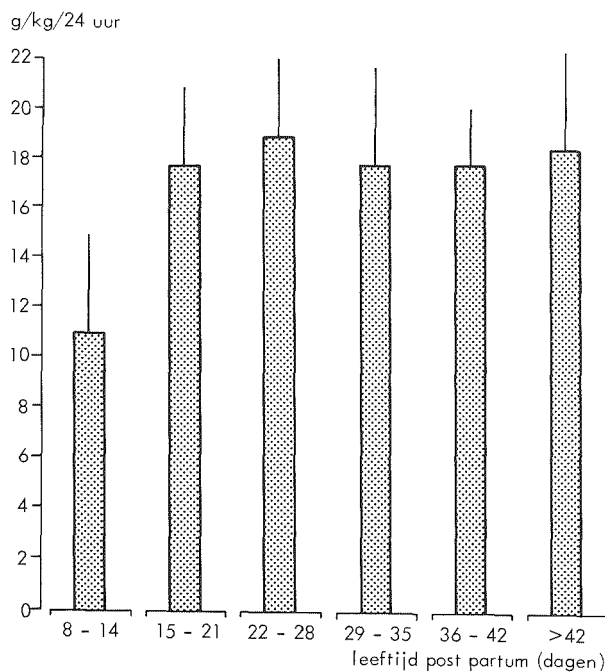


Fig. VII.10. Gemiddelde gewichtstoename (\pm SD) per kg lichaamsgewicht per 24 uur als functie van de leeftijd post partum.

VII.1.6. Energie aanwezig in componenten van nieuw weefsel

Met behulp van de energiebalans, zoals deze beschreven is in hoofdstuk II.1, is voor iedere bepaling van de totale energiewisseling de energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel berekend. In fig. VII.11 is $E_{\text{componenten}}$ uitgedrukt per gram gewichtstoename, uitgezet tegen de leeftijd post partum. Aangezien geen gewichtstoename plaatsvond in de eerste levensweek, zijn alleen de resultaten na de eerste levensweek weergegeven. $E_{\text{componenten}}$ toonde gedurende de tweede levensweek enkele hoge waarden, 15-52 kJ/g gewichtstoename. Na de tweede levensweek bedroeg $E_{\text{componenten}}$ $11,9 \pm 2,7$ kJ/g gewichtstoename, hoge waarden zoals gevonden in de tweede levensweek werden niet meer waargenomen. Een relatie tussen $E_{\text{componenten}}$ en de leeftijd post partum is na de tweede levensweek niet aantoonbaar.

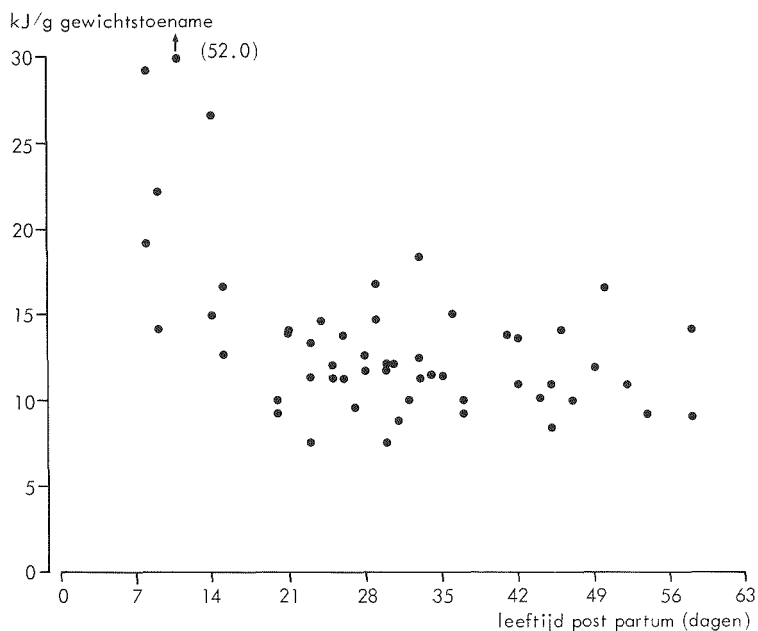


Fig. VII.11. Energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel als functie van de leeftijd post partum.

Een aantal van de waarden welke gevonden zijn in de tweede levensweek zijn zeer hoog en kunnen niet juist zijn. Theoretisch kan $E_{\text{componenten}}$ niet meer dan 38 kJ/g gewichtstoename bedragen. Deze waarde wordt bereikt indien de gewichtstoename voor 100% uit toename van vet, de meest calorierijke stof in het lichaam, bestaat. Aangezien nieuw weefsel nooit uitsluitend uit vet zal bestaan doch uit een mengsel van vet, eiwit en water, zal $E_{\text{componenten}}$ altijd lager zijn dan 38 kJ/g gewichtstoename. De hoge waarden welke gevonden zijn gedurende de tweede levensweek kunnen verklaard worden uit het feit dat $E_{\text{componenten}}$ berekend is per gram gewichtstoename. De gewichtstoename welke gevonden is in de tweede levensweek is aanzienlijk lager dan in de volgende weken. De calorische opname zowel als de totale energiewisseling en de totale warmteproductie verschilden in de tweede levensweek niet van de volgende weken. Hoewel de energie verbruikt voor de componenten van nieuw weefsel in de tweede levensweek dus gelijk is aan de energie verbruikt in de volgende weken, is de gewichtstoename in de tweede levensweek veel lager dan in de volgende weken. Verondersteld kan worden dat de gewichtstoename in de tweede levensweek niet de groei representeert. Wellicht is de gewichtstoename in deze periode negatief beïnvloed door een vermindering

van de hoeveelheid lichaamswater en is de groei groter dan de gewichtstoenamen weergeeft.

VII.1.7. Energie gebruikt voor synthese van nieuw weefsel

Zoals beschreven in II.1.3.4. is voor groei naast de energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel ook energie nodig om de componenten samen te voegen, synthese-energie. Op grond van de argumenten, vermeld in II.1.3.4. menen wij dat het verschil tussen de energiewisseling en de warmteproductie dat deel van de synthese-energie weergeeft dat in nieuw weefsel wordt opgeslagen. Voor alle metingen waarbij sprake was van gewichtstoenamen, is uit het verschil tussen energiewisseling en warmteproductie de synthese-energie berekend. De resultaten zijn weergegeven in tabel VII.1 en figuur VII.12.

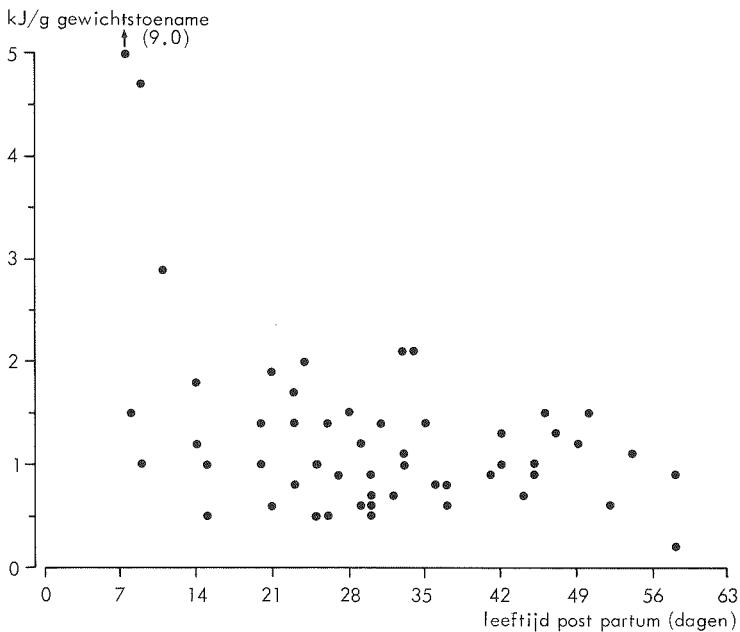


Fig. VII.12. Energie voor de synthese van nieuw weefsel als functie van de leeftijd post partum.

In deze figuur is de synthese-energie, uitgedrukt per gram gewichtstoenamen, uitgezet tegen de leeftijd post partum. Een stijging of daling van de synthese-energie met het toenemen van de leeftijd post partum is na de tweede levensweek niet aantoonbaar. In de tweede levensweek werden enkele zeer hoge waarden waargenomen, zoals ook waargenomen bij

$E_{\text{componenten}}$: E_{synthese} gedurende de tweede levensweek bedroeg $3,2 \pm 2,9$ kJ/g gewichtstoename. E_{synthese} berekend uit de metingen verricht na de tweede levensweek bedroeg $1,1 \pm 0,5$ kJ/g gewichtstoename. De verklaring voor de hoge waarden in de tweede levensweek lijkt gelijk te zijn aan de verklaring gegeven voor de hoge waarden van $E_{\text{componenten}}$ in de tweede levensweek zoals vermeld in VII.1.6.

VII.2. Neutrale temperatuur

Tijdens 103 metingen, welke plaatsvonden hetzij voor onderzoek betreffende de energiebalans, hetzij voor onderzoek betreffende het vochtverlies van pasgeborenen, kon op grond van de definitie genoemd in VI.5 de neutrale temperatuur bepaald worden. 25 metingen vonden plaats in de eerste levensweek. Uit de resultaten van deze bepalingen zijn de volgende formules voor de neutrale temperatuur berekend.

De neutrale temperatuur gedurende de eerste levensweek kan als volgt beschreven worden:

$$\begin{aligned} \text{neutrale temperatuur 1e week} = & 36^6 - 0,34 \times \text{zwangerschapsduur bij} \\ & \text{geboorte} - 0,28 \times \text{leeftijd post partum} \\ & \text{(f. VII.1)} \end{aligned}$$

waarbij: de neutrale temperatuur in $^{\circ}\text{C}$

de zwangerschapsduur in weken, ten opzichte van 30 weken

(32 weken = +2, 28 weken = -2)

de leeftijd in dagen.

De standaarddeviatie van de met deze formule voorspelde neutrale temperatuur bedraagt $0,7^{\circ}\text{C}$. De genoemde neutrale temperatuur geldt voor een omgeving waarvan wand- en luchttemperatuur gelijk zijn. Het dauwpunt bedraagt 18°C en de ventilatie 10 l/min. Aangezien het onderzoek alleen pasgeborenen betrof met een zwangerschapsduur van 29-34 weken, geldt de formule alleen voor deze periode. Wel is extrapolatie naar een kortere of langere zwangerschapsduur mogelijk.

Op grond van formule VII.1 is het mogelijk de neutrale temperatuur grafisch weer te geven, zoals vermeld in fig. VII.13.

Uit zowel formule VII.1 als fig. VII.13 blijkt dat de neutrale temperatuur gedurende de eerste levensweek hoger is naarmate de zwangerschapsduur korter en de leeftijd post partum lager is. Ondanks de onzekerheid of formule VII.1 geldig is voor pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 26-29 weken, is de neutrale temperatuur, berekend vol-

gens genoemde formule, ook weergegeven voor deze groep pasgeborenen. Of deze extrapolatie juist is zal nader onderzocht dienen te worden.

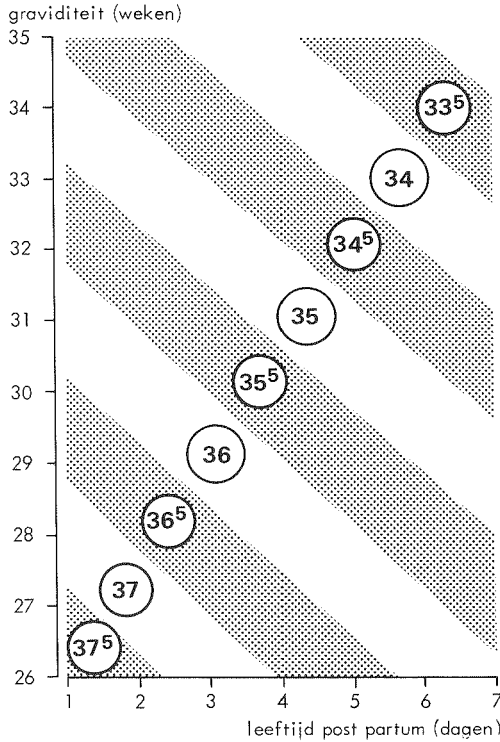


Fig. VII.13. Neutrale temperatuur gedurende de eerste levensweek in °C.
Dauwpunt ingaande lucht 18°C.
Ventilatie 10 l/min.

De neutrale temperatuur in de tweede tot en met achtste levensweek kan als volgt beschreven worden:

$$\text{neutrale temperatuur} = 36^0 - 1,4 \times \text{gewicht} - 0,03 \times \text{leeftijd post partum} \quad (\text{f. VII.2})$$

waarbij: neutrale temperatuur in °C
gewicht in kg
leeftijd in dagen.

De standaarddeviatie van de met deze formule voorspelde neutrale temperatuur bedraagt 0,65 °C. Ook deze formule geldt voor een gelijke lucht- en wandtemperatuur, een dauwpunt van 18°C en een ventilatie van 10l/min. De waarden voor de neutrale temperatuur welke op grond van formule VII.2 berekend kunnen worden, zijn weergegeven in fig. VII.14.

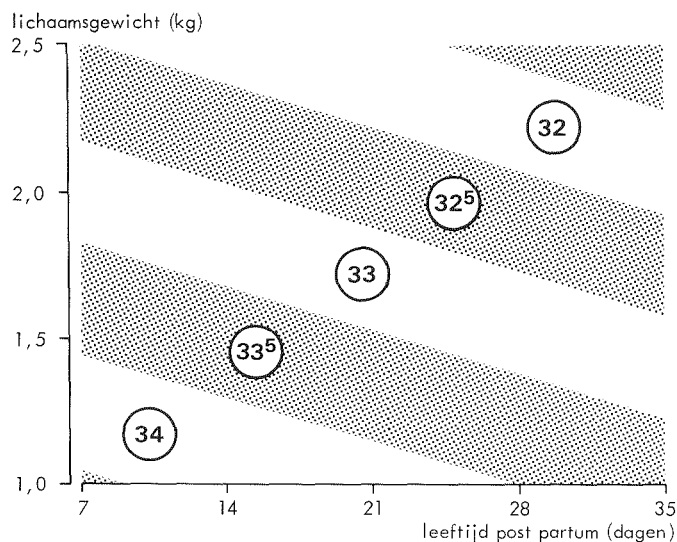


Fig. VII.14. Neutrale temperatuur na de eerste week post partum in $^{\circ}\text{C}$.
Dauwpunt ingaande lucht 18°C .
Ventilatie 10 l/min.

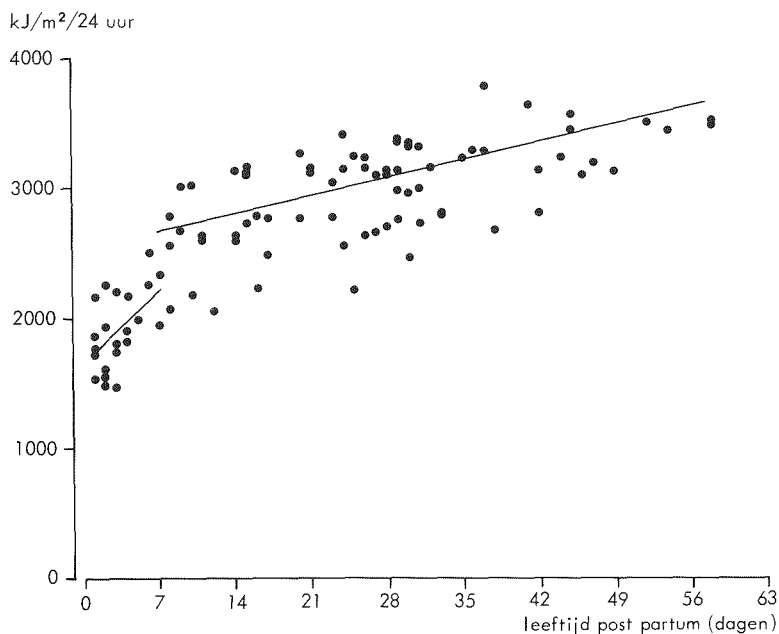


Fig. VII.15. Energiewisseling in rust, gemeten tijdens bepalingen van de neutrale temperatuur, uitgedrukt per lichaamsoppervlak als functie van de leeftijd post partum

$$y = a + bx$$

eerste week	$a = 1642 \pm 86$	na eerste week	$a = 2507 \pm 35$
	$b = 78 \pm 26$		$b = 17 \pm 3$
	$r = 0.55$		$r = 0.87$

Uit fig. VII.14 en formule VII.2 blijkt dat de neutrale temperatuur afneemt met de toename van het gewicht en de leeftijd post partum. Van alle pasgeborenen bij wie de neutrale temperatuur bepaald is, is ook de energiewisseling in rust gedurende 30-60 min. bepaald bij de neutrale temperatuur.

In fig. VII.15 is de energiewisseling, uitgedrukt per lichaamsoppervlak, uitgezet tegen de leeftijd post partum. Uit deze figuur blijkt een sterke stijging van de energiewisseling per lichaamsoppervlak gedurende de eerste levensweek en een kleinere, doch significante stijging van de energiewisseling gedurende de volgende weken. Uitgedrukt per kg lichaamsgewicht is er geen stijging van de energiewisseling vanaf de tweede levensweek.

VII.3. Resultaten van het onderzoek betreffende de vochtafgifte door verdamping

VII.3.1. Vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C

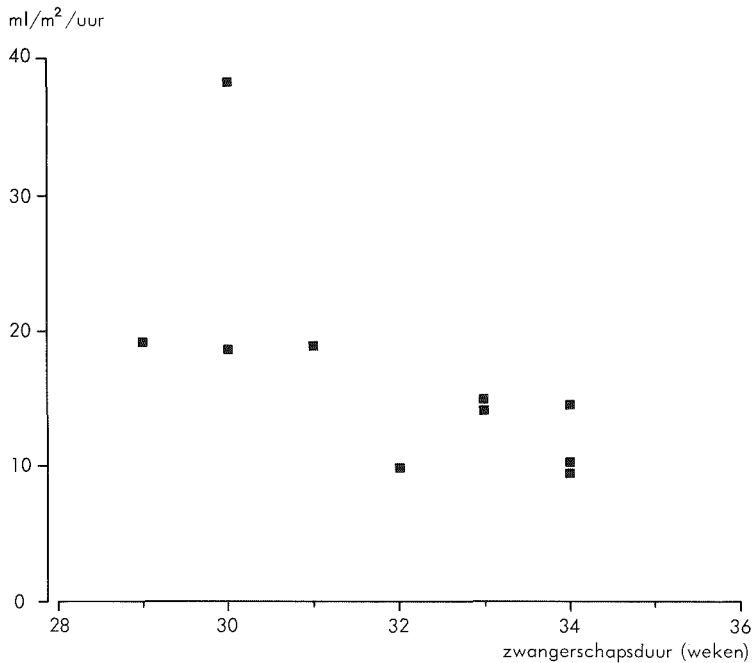


Fig. VII.16. Vochtafgifte door verdamping op de eerste levensdag als functie van de zwangerschapsduur bij geboorte.
Dauwpunt ingaande lucht 18°C.

De resultaten van de 10 bepalingen van de vochtafgifte welke verricht zijn op de eerste levensdag zijn weergegeven in fig. VII.16 en fig. VII.17.

In fig. VII.16 is het vochtverlies op de eerste levensdag uitgezet tegen de zwangerschapsduur bij geboorte. Het vochtverlies bij 4 pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 31 weken of minder bedroeg gemiddeld $23,7 \text{ g/m}^2/\text{uur}$ (spreiding 18,6-38,2). Bij 6 pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 32 t/m 34 weken bedroeg de vochtafgifte op de eerste levensdag gemiddeld $12,3 \text{ g/m}^2/\text{uur}$ (spreiding 9,9-14,8). Hoewel de groepen zeer klein zijn, blijkt hieruit dat de vochtafgifte van pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 31 weken of minder op de eerste levensdag hoger is dan van pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 32 t/m 34 weken. Beide groepen bevatten zowel pasgeborenen met een normaal geboortegewicht voor de duur van de zwangerschap (a.g.a.) als pasgeborenen met een te laag geboortegewicht voor de duur van de zwangerschap (s.g.a.).

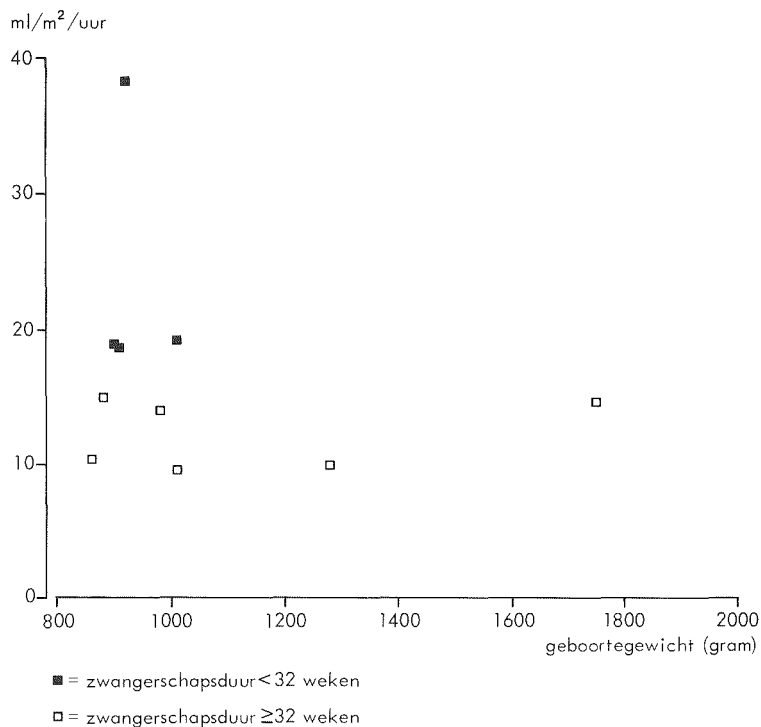


Fig. VII.17. Vochtafgifte door verdamping op de eerste levensdag, uitgedrukt per lichaamsoppervlak, als functie van het geboortegewicht. Dauwpunt ingaande lucht 18°C .

In fig. VII.17 is het vochtverlies op de eerste levensdag uitgezet tegen het geboortegewicht. Acht van de tien pasgeborenen hadden een geboortegewicht van minder dan 1050 gram, zeven hiervan waren s.g.a. Op grond van deze figuur is duidelijk dat de vochtafgifte niet afhankelijk is van het geboortegewicht.

Op de tweede tot en met zevende levensdag zijn 18 bepalingen van de vochtafgifte verricht. De vochtafgifte in deze periode bedroeg gemiddeld $15,5 \pm 4,2$ g/m²/uur (spreiding 10,8-29,2). De vier metingen welke verricht zijn bij pasgeborenen met een zwangerschapsduur van 31 weken en minder zijn apart aangegeven. De vochtafgifte bij de pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 31 weken en minder was niet hoger dan de vochtafgifte bij de overige pasgeborenen (fig. VII.18). De vochtafgifte vanaf de tweede levensdag is weergegeven in fig. VII.19.

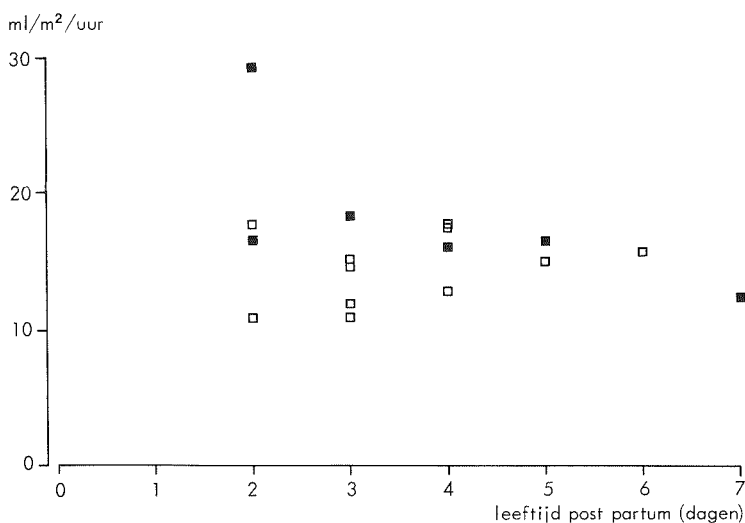


Fig. VII.18. Vochtafgifte door verdamping op de tweede tot en met de zevende levensdag, als functie van de leeftijd post partum.

Dauwpunt ingaande lucht 18°C.

■ = zwangerschapsduur < 32 weken

□ = zwangerschapsduur ≥ 32 weken

De vochtafgifte in de 2e, 3e, 4e, 5e en 6e week bedroeg resp. 14,2 g/m²/uur, 14,9 g/m²/uur, 14,2 g/m²/uur, 16,2 g/m²/uur en 15,7 g/m²/uur, na de 6e levensweek 16,8 g/m²/uur. Tijdens de metingen van de vochtafgifte is eveneens de energiewisseling in rust bepaald. De resultaten van deze bepalingen zijn weergegeven in fig. VII.20 en VII.21. In fig. VII.20 is de energiewisseling per kg lichaamsgewicht op de eerste levensdag uitgezet tegen de zwangerschapsduur bij geboorte.

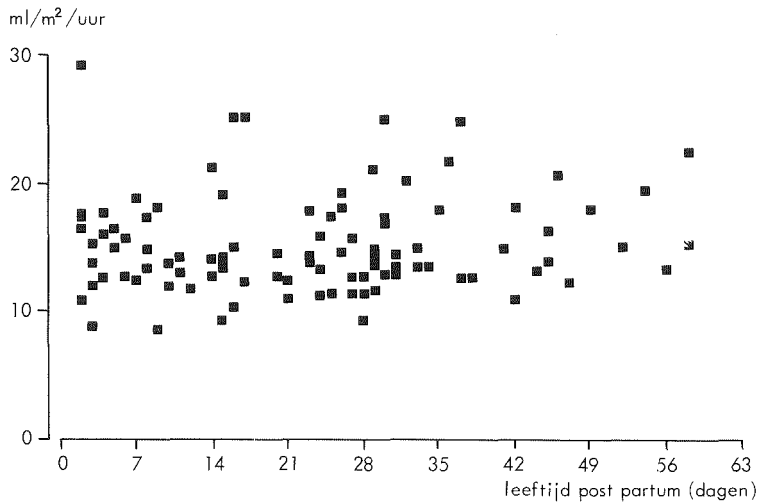


Fig. VII.19. Vochtafgifte door verdamping als functie van de leeftijd, vanaf de tweede dag post partum.
Dauwpunt ingaande lucht 18°C.

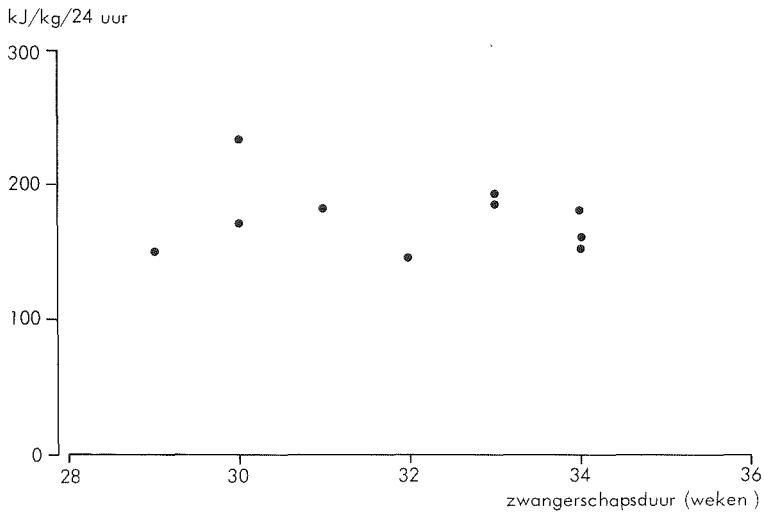


Fig. VII.20. Energiewisseling in rust op de eerste levensdag, bepaald tijdens metingen van de vochtafgifte, als functie van de zwangerschapsduur bij geboorte.
Dauwpunt ingaande lucht 18°C.

Hieruit blijkt geen relatie tussen energiewisseling en zwangerschapsduur op de eerste levensdag. De energiewisseling bedroeg gemiddeld 164,2 kJ/kg/24 uur (spreiding 147-233).

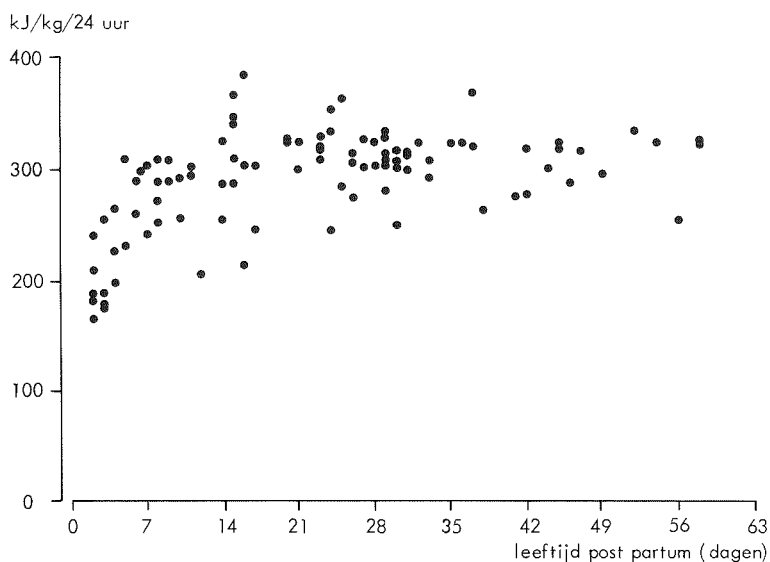


Fig. VII.21. Energiewisseling in rust, vanaf de tweede levensdag, uitgedrukt per kg.lichaamsgewicht, bepaald tijdens metingen van de vochtafgifte, als functie van de leeftijd post partum. Dauwpunt ingaande lucht 18°C.

Uit fig. VII.21 waarin de energiewisseling per kg lichaamsgewicht is uitgezet tegen de leeftijd postpartum, blijkt dat de energiewisseling stijgt gedurende de eerste levensweek; na de eerste levensweek blijft de energiewisseling uitgedrukt per kg lichaamsgewicht constant. De energiewisseling gedurende de tweede tot en met zevende levensdag bedroeg gemiddeld 198,7 kJ/kg/24 uur (spreiding 147-268), na de zevende levensdag 267,8 kJ/kg/24 uur (spreiding 181-320).

Aangezien de metingen betreffende de vochtafgifte 20-60 minuten duurden, hetgeen te kort is voor een nauwkeurige bepaling van de warmteproductie met behulp van directe calorimetrie, is overeenkomstig de argumenten gegeven in hoofdstuk VI.6 de energiewisseling als maat voor de warmteproductie genomen. Uit de bepalingen van de energiewisseling en van de vochtafgifte is berekend welk deel van de totale warmteafgifte plaatsvond door verdamping. Zoals blijkt uit fig. VII.22 vond op de eerste levensdag een groot deel van de warmteafgifte plaats door verdamping.

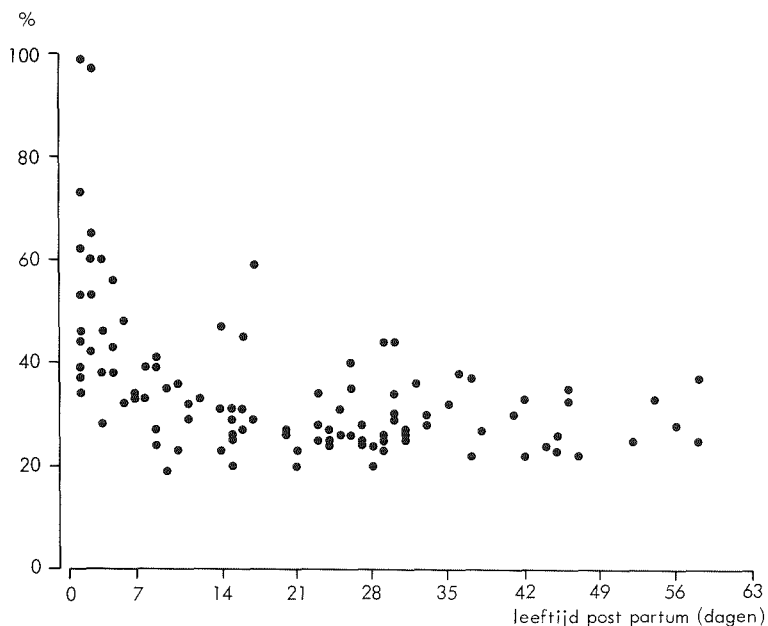


Fig. VII.22. Warmteafgifte door verdamping als percentage van de totale warmteafgifte, als functie van de leeftijd post partum.
Dauwpunt ingaande lucht 18°C.

Bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 31 weken of minder vond op de eerste levensdag 62-99% van de totale warmteafgifte plaats door verdamping; bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 32 t/m 34 weken 34-46%. Op de tweede tot en met zevende levensdag werd gemiddeld 47% (spreiding 29-92) van de warmteproductie afgegeven via verdamping, vanaf de tweede levensweek, gemiddeld $29,5\% \pm 6,2$. Vanaf de tweede levensweek was er geen verband tussen het percentage van de warmteafgifte welke via verdamping plaatsvond en de leeftijd post partum. Uit deze resultaten blijkt dat het percentage van de totale warmteafgifte dat plaatsvindt via verdamping de eerste levensweek hoger is vergeleken met de volgende weken. Een verklaring hiervoor volgt uit figuur VII.23. In fig. VII.23 is de warmteafgifte door verdamping en de totale energiewisseling met elkaar vergeleken. De vochtafgifte, en hiermede ook de warmteafgifte door verdamping toont, uitgedrukt per

lichaamsgewicht, geen toe- of afname na de eerste levensdag. De energiewisseling, uitgedrukt per lichaamsgewicht, toont een stijging gedurende de eerste levensweek. Hieruit is te verklaren waarom het aandeel van de vochtafgifte door verdamping in de eerste levensweek hoger is dan in de volgende levensweken.

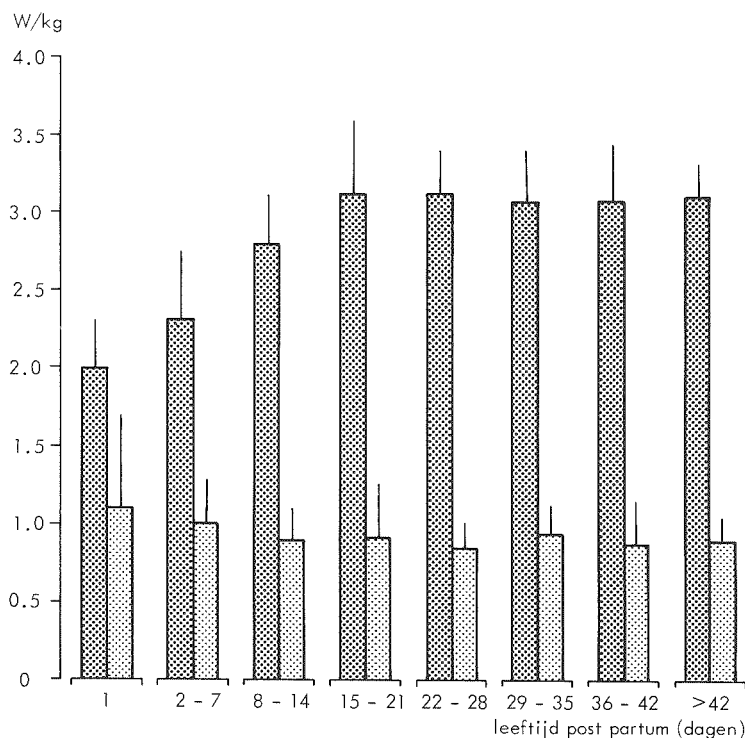



Fig. VII.23. Gemiddelde totale energiewisseling en gemiddelde warmteafgifte door verdamping, (\pm SD) uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, als functie van de leeftijd post partum. Dauwpunt ingaande lucht 18°C .

totale energiewisseling  warmteafgifte door verdamping 

VII.3.2. Vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C

Teneinde het effect van een verhoging van de vochtigheid van de omgevingslucht op de vochtafgifte van pasgeborenen te bestuderen zijn 28 metingen van de vochtafgifte verricht bij dauwpunten van de ingaande lucht van 18° en 25°C . De resultaten van deze bepalingen zijn weergegeven in fig. VII.24. en tabel VII.2.

Tabel VII.2. Vergelijking van de resultaten van de metingen, verricht bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C en 25°C, gemiddelden \pm S.D.

leeftijd in dagen	metingen	gewicht in gram	zwanger- schapsduur weken	vochtafgifte door verdamping				energiewisseling	
				dwp 18°C		dwp 25°C		dwp 18°C	dwp 25°C
				ml/kg/uur	ml/m ² /uur	ml/kg/uur	ml/m ² /uur	kJ/kg/24 uur	kJ/kg/24 uur
1	8	880-1750	29-34	1.5 \pm 0.4	14.6 \pm 4.0	0.9 \pm 0.2	8.3 \pm 2.4	168 \pm 17	173 \pm 18
2- 7	11	810-1840	29-34	1.6 \pm 0.5	16.5 \pm 4.9	1.2 \pm 0.4	11.5 \pm 4.1	200 \pm 40	201 \pm 41
8-28	8	970-1400	29-34	1.5 \pm 0.5	15.7 \pm 4.3	1.0 \pm 0.1	9.8 \pm 1.3	276 \pm 53	276 \pm 47

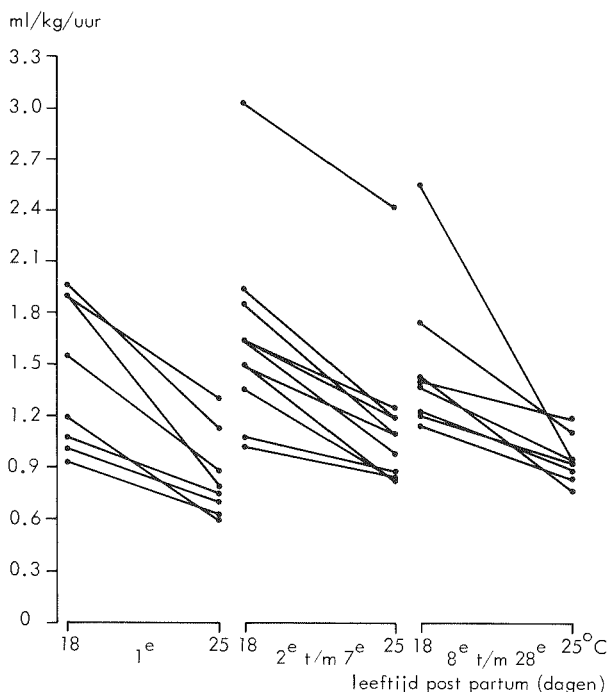


Fig. VII.24. Invloed welke de verandering van de vochtigheid van de couveuselucht heeft op de vochtafgifte door verdamping.
Dauwpunt ingaande lucht links 18°C, rechts 25°C.

De vochtafgifte op de eerste levensdag daalde van 1,5 ml/kg/uur bij dauwpunt 18°C tot 0,9 ml/kg/uur bij dauwpunt 25°C, of van 14,6 g/m²/uur tot 8,3 g/m²/uur. De vochtafgifte door verdamping daalde op dag 2 t/m 7 van 1,6 ml/kg/uur tot 1,2 ml/kg/uur of van 16,4 ml/m²/uur tot 11,8 ml/m²/uur. Na de eerste levensweek daalde de vochtafgifte van 1,5 ml/kg/uur tot 1,0 ml/kg/uur of van 15,7 ml/m²/uur tot 9,8 ml/m²/uur. De energiewisseling werd zowel bepaald tijdens de metingen bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C als van 25°C. De energiewisseling bij dauwpunt 18°C was niet verschillend vergeleken met dauwpunt 25°C, zie tabel VII.2. Het percentage van de totale warmteafgifte welke plaatsvond via verdamping was bij dauwpunt 25°C lager dan bij dauwpunt 18°C, op de eerste levensdag 32% resp. 50%, van dag 2 t/m 7 34% resp. 47%, na de eerste week 24% resp. 36%.

VIII Discussie

VIII.1. Energiebalans en energie benodigd voor groei

VIII.1.1. Totale energiewisseling en totale warmteproductie

De resultaten van de drie bepalingen van de totale energiewisseling in de eerste levensweek waren lager vergeleken met de resultaten in de volgende weken. Na de eerste levensweek trad geen stijging van de energiewisseling op. De totale energiewisseling vanaf de tweede levensweek in onze studie bedroeg gemiddeld 278,8 kJ/kg/24 uur. Dit komt goed overeen met de resultaten van Rubecz en Mestyan (1975) en van Chessex e.a. (1981^{a,b}) welke resp. \pm 280 kJ/kg/24 uur en 272 kJ/kg/24 uur vonden, doch is wat hoger dan de resultaten van Micheli e.a. (1980) die 216 kJ/kg/24 uur in de derde levensweek bij overeenkomstige groepen preterm pasgeborenen vonden.

De stijging van de energiewisseling gedurende de eerste levensweek en het uitblijven van de stijging na de eerste levensweek in deze studie kan samenhangen met de opgenomen hoeveelheid calorieën. De calorische opname steeg in de eerste levensweek en was na de eerste levensweek constant. Zoals blijkt uit de studies van Bhakoo en Scopes (1974), Gentz e.a. (1976) en Chessex e.a. (1981^b) bij pasgeborenen en van Brooke en Ashworth (1972) bij ondervoede kinderen, is de energiewisseling afhankelijk van de calorische opname. De calorische opname na de tweede levensweek bedroeg in onze studie gemiddeld 545 kJ/kg/24 uur, vergelijkbaar met de calorische opname in de studies van Chessex e.a. (1981^{a,b}), 531 kJ/kg/24 uur en van Micheli e.a. (1980) in de derde levensweek, 500 kJ/kg/24 uur. De calorische opname tijdens de studies van Rubecz en Mestyan (1975) bedroeg 443 kJ/kg/24 uur en tijdens de tweede week in de studie van Micheli e.a. (1980) 450 kJ/kg/24 uur.

Uit de studie van Brooke (1980) bij preterm pasgeborenen blijkt, dat de energiewisseling in rust toeneemt indien de calorische opname hoger is dan 500-550 kJ/kg/24 uur. Brooke (1980) vergeleek bij preterm pasgeborenen een calorische opname van 554 kJ/kg/24 uur met calorische opnames van resp. 659, 662 en 780 kJ/kg/24 uur. De verschillende hoeveelheden voeding werden gedurende maximaal een week toegediend. De energiewisseling in rust zowel voor als na een voeding was 10,4-12,8% hoger bij de hogere calorische opname vergeleken met de opname van

554 kJ/kg/24 uur. Een toename van de gewichtstoename werd niet gezien, doch wellicht waren de balansperiodes van maximaal 7 dagen te kort om dit te kunnen waarnemen. Ook uit deze studie blijkt dat de hoeveelheid toegediende voeding invloed heeft op de energiewisseling. In welke mate de energiewisseling blijft stijgen bij een stijging van de calorische opname, zal nader onderzocht moeten worden.

De resultaten van de totale warmteproductie in onze studie toonden een goede overeenkomst met de resultaten van de totale energiewisseling. De resultaten van de drie bepalingen van de totale warmteproductie in de eerste levensweek waren lager dan de resultaten in de volgende weken. Na de eerste levensweek was geen stijging van de warmteproductie aantoonbaar. Aangezien nog niet eerder bepalingen zijn verricht van de totale warmteproductie van preterme pasgeborenen met behulp van directe calorimetrie, is een vergelijking met andere studies niet mogelijk.

Op grond van de resultaten van ons onderzoek en de resultaten van Brooke (1980) lijkt het zinvol deze studies betreffende de energiebalans bij preterme pasgeborenen te herhalen waarbij het effect van verschillen in calorische opname over een langere periode met elkaar vergeleken dient te worden met betrekking tot de energiewisseling, warmteproductie, groei en veranderingen in lichaamssamenstelling.

VIII.1.2. Energiewisseling in rust

Alle studies betreffende de energiewisseling in rust bij pasgeborenen tonen, evenals onze studie, een stijging van de energiewisseling in de eerste levensweek. Zowel in onze studie als in de studie van Rutter e.a. (1979) trad geen stijging van de energiewisseling in rust na de tweede levensweek op, terwijl dit in eerdere studies wel gevonden is. Evenals dit het geval is bij de totale energiewisseling, kan dit veroorzaakt zijn door een veranderd voedingsbeleid; de calorische opname wordt thans veel sneller verhoogd dan tien jaar geleden het geval was. De voeding is thans aan het einde van de eerste levensweek vaak reeds volledig. De door ons waargenomen energiewisseling in rust van 248,0 kJ/kg/24 uur na de tweede levensweek is hoger dan vermeld door vele andere onderzoekers. Deze waarde komt wel overeen met de waarden welke bij een overeenkomstige groep pasgeborenen gevonden werd door Hill en Robinson (1968) in de 5e levensweek, door Hey (1969) in de 3e levensweek en door Okken (1976) in de tweede levensweek. Als verklaring voor de verschil-

lende resultaten gevonden door de diverse onderzoekers moet ook het verschil in meetomstandigheden genoemd worden. Tijdens onze bepalingen kregen de pasgeborenen continu voeding toegediend, de metingen van alle andere auteurs zijn verricht tussen twee voedingen in. Ook gezien de verschillen in meetapparatuur kan mijns inziens aan de absolute verschillen tussen de waarden gevonden door de verschillende onderzoekers niet te veel betekenis toegekend worden.

Het energieverbruik in rust omvat energie verbruikt voor het onderhoud van het lichaam, energie verbruikt voor thermoregulatie en energie verbruikt voor de synthese van nieuw weefsel. Aangezien de metingen plaatsvonden bij de neutrale temperatuur is het energieverbruik voor thermoregulatie in onze studie minimaal geweest. Het energieverbruik in rust omvat dan alleen energie verbruikt voor onderhoud en energie verbruikt voor weefselsynthese. Op grond van de resultaten vermeld in VII.1.7. is de energie verbruikt voor synthese van een pasgeborene welke 18,7 g/kg/24 uur groeit te berekenen als 20,6 kJ/kg/24 uur. De energie verbruikt voor onderhoud bedraagt dan 227,4 kJ/kg/24 uur.

VIII.1.3. Energieverbruik voor activiteit

Enkele studies zijn verricht betreffende de energie welke door een preterm pasgeborene gebruikt wordt voor activiteit. Sinclair e.a. (1970) vermeldde dat een preterm pasgeborene 62,5 kJ/kg/24 uur of 12,5% van zijn calorische opname gebruikt voor activiteit, Rubecz en Mestyan (1975) \pm 55 kJ/kg/24 uur of 18% van de calorische opname. Brooke e.a. (1979) vonden dat een preterm pasgeborene gemiddeld 97 kJ/kg/24 uur gebruikt voor activiteit of 12,8% van zijn calorische opname. Reichman e.a. (1981^{a,b}) vonden daarentegen bij een groep preterm pasgeborenen met een gemiddeld gewicht van 1390 gram dat 16,7 kJ/kg/24 uur of 3% van de calorische opname gebruikt wordt voor activiteit. In onze studie vonden wij dat de energie gebruikt voor activiteit bij een preterm pasgeborene afhankelijk is van de leeftijd en het gewicht. De verschillen tussen de resultaten van Reichman e.a. (1981^{a,b}) enerzijds en de overige studies anderzijds kunnen mogelijk hierdoor verklaard worden. De pasgeborenen in de studie van Reichman e.a. (1981^{a,b}) hadden gemiddeld een lager gewicht dan de pasgeborenen in de overige studies.

Ondanks de stijging van de energie verbruikt voor activiteit met de leeftijd en het gewicht, hebben wij toch de gemiddelde hoeveelheid ener-

gie verbruikt voor activiteit uit onze studie berekend als 31 kJ/kg/24 uur of 5,7% van de calorische opname. Dit kan beschouwd worden als de energie welke een "gemiddelde preterm pasgeborene" van 1-2 kg gebruikt voor activiteit.

VIII.1.4. Gewichtstoename

De door ons gevonden gewichtstoename van 18,7 g/kg/24 uur na de tweede levensweek komt goed overeen met de gewichtstoename zoals deze berekend kan worden uit de intra-uteriene groeicurves van Usher en McLean (1969) en de "reference fetus" van Ziegler e.a. (1976), beide in de periode tussen 1000-2000 gram, welke respectievelijk 16 en 17 g/kg/24 uur bedragen. Belangrijker dan de gewichtstoename echter is de verandering in lichaamssamenstelling welke tijdens groei optreedt. Doel van de behandeling van een preterm pasgeborene dient niet alleen te zijn het streven naar een optimale gewichtstoename, doch nog meer het streven naar een optimale verandering van de lichaamssamenstelling, waarbij het doel van de behandeling zou kunnen zijn dat een preterm pasgeborene op de à terme datum een lichaamssamenstelling heeft welke gelijk is aan die van een à terme pasgeborene. Nader onderzoek hiernaar is noodzakelijk.

VIII.1.5. Energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel

Door Gordon e.a. is reeds in 1940 de energie welke door een preterm pasgeborene gebruikt wordt voor groei berekend uit de energiebalans. Essentieel voor deze methode is alle wegen waarlangs energieafgifte plaatsvindt, te kennen en te meten. De energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel wordt berekend uit een vergelijking met vier onbekenden, waarvan de overige drie onbekenden, voedselopname, verliezen met urine en faeces en energieverbruik gemeten of geschat worden. De hoeveelheid energie aanwezig in de voeding hebben wij berekend uit de samenstelling van de voeding en de hoeveelheid toegediende voeding. Aangenomen is dat 10% van de opgenomen energie verloren gegaan is via urine en ontlasting, op grond van onze studie bij een overeenkomstige groep preterm pasgeborenen, zoals vermeld in hoofdstuk VI. Een verlies van 10% van de opname via urine en faeces komt overeen met gegevens uit de literatuur, zoals vermeld in hoofdstuk II.1.2.

Het energieverbruik is berekend uit de hoeveelheid zuurstof welke opgenomen is en de hoeveelheid koolzuur welke afgegeven is. Wij menen op deze wijze alle energie welke verbruikt is gemeten te hebben. De fout welke gemaakt wordt door het niet bepalen van de oxydatie van eiwitten is verwaarloosbaar klein, zie hoofdstuk V.

Alle energie, welke door een pasgeborene verbruikt wordt voor onderhoud, activiteit, thermoregulatie en uitwendige arbeid wordt afgegeven als warmte. Met behulp van de gebruikte calorimeter hebben wij de totale warmteafgifte gemeten.

Zoals vermeld in VII.1.6. konden uit onze resultaten geen berekeningen gemaakt worden van de energie voor de componenten van nieuw weefsel gedurende de eerste levensweek aangezien in deze periode geen toename van het lichaamsgewicht optrad. De resultaten van de bepalingen van de energie benodigd voor de componenten van nieuw weefsel berekend uit de bepalingen verricht in de tweede levensweek toonden een zeer grote spreiding. Zoals beschreven in VII.1.6. zijn deze resultaten waarschijnlijk beïnvloed door het gebruik van de toename van het lichaamsgewicht als maat voor de groei. De resultaten, verkregen uit de bepalingen verricht in de tweede levensweek, zijn verder buiten beschouwing gelaten. Uit de bepalingen na de tweede levensweek is de energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel berekend als $11,9 \pm 2,7$ kJ/g gewichtstoename.

Zoals blijkt uit tabel II.1. zijn in de literatuur uiteenlopende resultaten van de energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel beschreven (6,0-23 kJ/g gewichtstoename). De resultaten van energiebalansstudies bij vergelijkbare groepen pasgeborenen hebben zowel lagere, 9,6 kJ/g gewichtstoename (Gordon e.a., 1940) als hogere resultaten, 16,8 kJ/g gewichtstoename (Brooke e.a., 1979) en 15,2 kJ/g gewichtstoename (Chessex e.a., 1981^a) opgeleverd. Een goede verklaring voor deze spreiding in resultaten is moeilijk te geven. Nader inzicht in de juistheid van deze resultaten zal pas verkregen worden indien de veranderingen in de lichaamssamenstelling welke tijdens de groei optreden, bepaald kunnen worden. Methodes om de totale lichaamssamenstelling of veranderingen daarin bij pasgeborenen nauwkeurig te kunnen bepalen zijn niet bekend. Wel is het mogelijk onderdelen van de lichaamssamenstelling te bepalen. Mettau (1978) verrichtte longitudinaal onderzoek van het vetgehalte van pasgeborenen met een laag geboortegewicht. Uit zijn studies kan het vetgehalte van nieuw gevormd weefsel berekend worden als 0,16 g

vet per gram gewichtstoename. Dit is hoger dan berekend kan worden op grond van de verandering in lichaamssamenstelling van de "reference fetus" (Ziegler e.a., 1976), welke 0,05-0,13 g vet per gram gewichtstoename bedraagt. Indien aangenomen wordt dat nieuw weefsel uitsluitend uit vet, eiwit en water bestaat, kan op grond van de energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel een schatting gemaakt worden van de hoeveelheid vet en eiwit aanwezig in het nieuwe weefsel. Indien de energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel 11,9 kJ/g gewichtstoename bedraagt en nieuw weefsel uitsluitend uit vet en water bestaat, zal het nieuwe weefsel voor 31% uit vet en voor 69% uit water bestaan, uitgaande van een verbrandingswarmte van vet van 38 kJ/g. Indien uitsluitend eiwit en water wordt afgezet valt te berekenen dat nieuw weefsel voor 71% uit eiwit en voor 29% uit water zal bestaan. De samenstelling van nieuw weefsel zal tussen deze twee uitersten liggen indien de energie aanwezig in de componenten 11,9 kJ/g gewichtstoename bedraagt en nieuw weefsel uitsluitend uit vet, eiwit en water opgebouwd is. In fig. VIII.1. is de relatie tussen vet en eiwit weergegeven indien de energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel respectievelijk 6,8, 11,9 en 16,8 kJ/g gewichtstoename bedraagt.

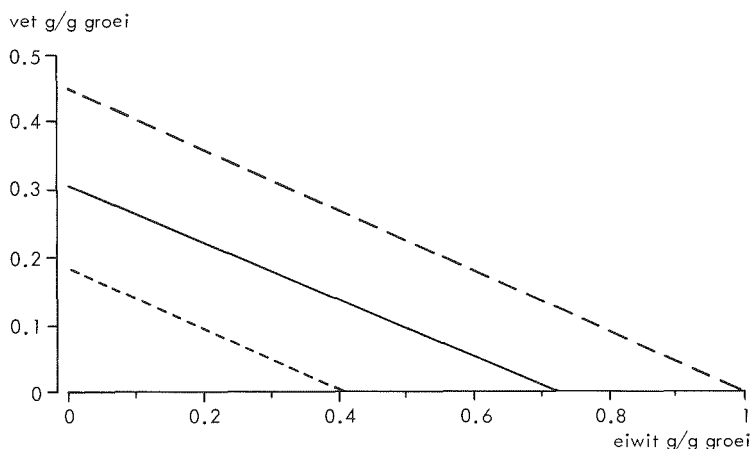


Fig. VIII.1. Relatie tussen de hoeveelheid vet en eiwit per gram gewichtstoename, uitgaande van een bekende hoeveelheid energie aanwezig in de bouwstenen van nieuw weefsel
 — 16,8 kJ/g groei
 - - 11,9 kJ/g groei
 . . . 6,8 kJ/g groei

Uit onze studies blijkt dat de energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel niet verandert tijdens de gewichtstoename van 1-2 kg. Op grond hiervan kan verondersteld worden dat de samenstelling van het nieuwe weefsel tijdens deze periode van groei eveneens constant is. Of deze veronderstelling juist is, zal nader onderzocht moeten worden.

VIII.1.6. Energie gebruikt voor synthese van nieuw weefsel

De energie voor de synthese van nieuw weefsel is de energie welke nodig is om uit de afzonderlijke aminozuren en vetzuren die eiwitten, vetten en lipoproteïnes te vormen welke in het lichaam afgezet worden. Een deel van deze energie wordt samen met de energie van de bouwstenen van nieuw weefsel in het lichaam opgeslagen. Voor het vrijmaken van alle synthese-energie worden voedingsstoffen geoxydeerd, waarvoor zuurstof nodig is en waarbij koolzuur en ureum vrijkomt. Deze energie zal deel uitmaken van de energiewisseling welke gemeten wordt met indirecte calorimetrie. Een deel van de synthese-energie wordt in het lichaam opgeslagen zonder dat hierbij de temperatuur van het lichaam stijgt. Deze energie zal niet gemeten worden met de directe calorimetrie. Op grond van deze gedachtengang hebben wij de synthese-energie berekend uit het verschil tussen de resultaten van indirecte en directe calorimetrie.

De totale hoeveelheid energie welke gebruikt wordt voor de synthese van nieuw weefsel is hoger dan berekend kan worden uit het verschil tussen directe en indirecte calorimetrie. Geen enkel proces verloopt met een effectiviteit van 100%. Bij ieder proces komt direct warmte vrij. Bij de synthese van nieuw weefsel zal ook energie verbruikt worden welke direct vrijkomt als warmte. Deze energie zal zowel gemeten worden met directe als indirecte calorimetrie. Met hoeveel de door ons berekende synthese-energie vermeerderd moet worden is niet bekend. Ook in de theoretische berekeningen van Hommes e.a. (1975) en Hommes (1980) is geen correctie gemaakt voor deze directe warmteafgifte.

Voor het bewijzen van de redenering dat de synthese-energie berekend kan worden uit het verschil tussen de resultaten van directe en indirecte calorimetrie is het nodig nauwkeurig de lichaamssamenstelling van een pasgeborene te kunnen bepalen. Bij een pasgeborene waarvan het lichaamsgewicht gelijk blijft en de lichaamssamenstelling constant is, zal volgens deze gedachtengang geen verschil tussen de resultaten van directe en indirecte calorimetrie gevonden worden. Op de problemen welke samen-

hangen met het bepalen van de lichaamssamenstelling is reeds gewezen in VII.1.6. Zolang deze problemen niet opgelost zijn, is het nader bewijzen van onze gedachtengang niet mogelijk.

De resultaten van E_{synthese} berekend uit de metingen verricht in de tweede levensweek, tonen een spreiding welke groter is dan gevonden na de tweede levensweek. Overeenkomstig de argumenten gegeven in VII.1.6. voor $E_{\text{componenten}}$, zijn de resultaten van de bepalingen in de tweede levensweek verder buiten beschouwing gebleven. De resultaten van E_{synthese} berekend uit de bepalingen verricht na de tweede levensweek, welke $1,1 \pm 0,5$ kJ/g gewichtstoename bedragen, zijn vrijwel gelijk aan de resultaten van E_{synthese} welke berekend zijn op theoretische gronden door Hommes e.a. (1975) en Hommes (1980), resp. 1,3 en 1,2 kJ/g gewichtstoename. De resultaten van de synthese-energie, welke berekend zijn vanuit de stijging van het zuurstofverbruik na een voeding door Brooke en Ashworth (1972) en Chessex e.a. (1981^a) resp. 1,1 en 1,7 kJ/g gewichtstoename, stemmen eveneens overeen met onze resultaten. De energie benodigd voor weefselsynthese welke door Spady e.a. (1976) en Brooke e.a. (1979) berekend is op grond van de regressie-analyse van gewichtstoename tegen calorische opname zijn hoger dan onze resultaten, resp. 4,6 en 7,2 kJ/g gewichtstoename. Met name bij de resultaten van Brooke e.a. (1979) dient een vraagteken gezet te worden gezien de discrepantie tussen deze resultaten en de overige literatuurgegevens, terwijl ook de resultaten van $E_{\text{componenten}}$ in deze studie, 16,8 kJ/g gewichtstoename, vrij hoog zijn.

VIII.1.7. Praktische consequenties

Op grond van de gemiddelde resultaten van deze studie is de calorische opname van een "preterm pasgeborene" met een gewicht van 1-2 kg welke 19 g/kg/24 uur in gewicht toeneemt en verpleegd wordt bij de neutrale temperatuur als volgt te berekenen. Voor onderhoud van het lichaam is 227 kJ/kg/24 uur nodig, voor activiteit 31 kJ/kg/24 uur, voor de synthese van nieuw weefsel 21 kJ/kg/24 uur en voor de componenten van nieuw weefsel 226 kJ/kg/24 uur. Indien deze calorische opname vermeerderd wordt met een geschat verlies in faeces en urine van 10% van de opname, dient de totale calorische opname van een pasgeborene 555 kJ/kg/24 uur te bedragen. De energiebalans van deze pasgeborene kan dan als volgt weergegeven worden (fig. VIII.2).

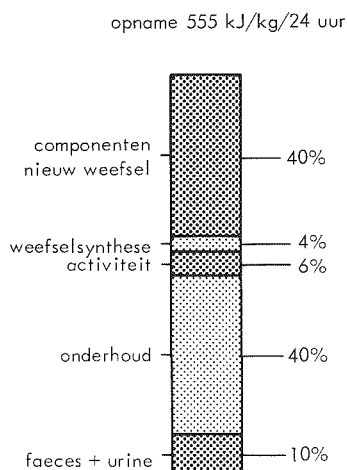


Fig. VIII.2. Energiebalans van een gemiddelde preterm pasgeborene met een gewicht van 1 - 2 kg, welke 19 g/kg/24 uur in gewicht toeneemt en verpleegd wordt onder thermoneutrale omstandigheden.

VIII.2. Neutrale temperatuur

Het definiëren van de neutrale temperatuur van pasgeborenen dient te gebeuren aan de hand van de reactie welke pasgeborenen vertonen op variaties van de omgevingstemperatuur. Zo lang echter deze reacties van pasgeborenen nog niet afdoende onderzocht zijn, blijft het noodzakelijk voor de neutrale temperatuur een empirische definitie te kiezen. Wij hebben gekozen voor een definitie welke ook toepassing in de praktijk mogelijk maakt. De argumenten voor onze definitie waren:

1. een relatie tussen zuurstofverbruik en omgevingstemperatuur is niet aangetoond bij zeer kleine pasgeborenen, noch bij kleine variaties in de omgevingstemperatuur;
2. een pasgeborene reageert op zijn omgevingsklimaat met variaties van zijn lichaamstemperatuur, welke variaties waarneembaar zijn;
3. de neutrale temperatuur is in onze definitie gedefiniëerd als een omgevingsklimaat. Voor het omgevingsklimaat is niet alleen de luchttemperatuur doch ook de temperatuur van de omgevende wanden, de luchtsnelheid en de vochtigheidsgraad van de lucht van belang;
4. de gekozen definitie laat gebruik in de praktijk toe.

Uitgangspunt van de gekozen definitie is dat de lichaamstemperatuur onder normale omstandigheden, ook van preterme pasgeborenen, 36^7-37^3 °C bedraagt. Brück e.a. (1962) meenden dat een preterme pasgeborene de eerste levensdagen een lichaamstemperatuur van minder dan 36^5 °C heeft. Waarom de temperatuur van een preterme pasgeborene de eerste dagen postpartum lager zou zijn dan van een à terme pasgeborene is niet duidelijk. In utero is de temperatuur van een foetus hoger dan de temperatuur van de moeder en bedraagt 37^6-37^8 °C (Sinclair, 1976). Een week na de geboorte wordt een rectale temperatuur van rond de 37^0 °C als normaal beschouwd (Brück, 1961; Brück e.a., 1962). Naar onze mening is de rectale temperatuur van een preterme pasgeborene gelijk aan de rectale temperatuur van een à terme pasgeborene of een volwassene. De keuze van de in dit onderzoek toegestane temperatuursfluctuaties, $0,2^0$ °C per uur voor de centrale temperatuur en $0,3^0$ °C voor de gewogen huidtemperatuur, is arbitrair. Kleinere fluctuaties van de temperatuur treden ook spontaan op bij een constante omgevingstemperatuur, grotere temperatuursfluctuaties zullen optreden indien het omgevingsklimaat aanzienlijk afwijkt van de neutrale temperatuur (Brück, 1961).

Bij het uitwerken van de gegevens bleek een fluctuatie van de gewogen huidtemperatuur van meer dan $0,3^0$ °C, zonder dat hierbij de centrale temperatuur meer dan $0,2^0$ °C varieerde, zelden voor te komen. Voor gebruik in de praktijk lijkt het observeren van hetzij de gewogen huidtemperatuur hetzij de centrale temperatuur voldoende.

Zoals blijkt uit fig. VII.13 en VII.14, is de neutrale temperatuur van alle onderzochte groepen pasgeborenen hoger dan de neutrale temperatuur van een volwassene, welke 27^0 °C bedraagt. Dit verschil kan verklaard worden uit de relatie tussen warmteproductie en lichaamsoppervlak, welke voor een pasgeborene anders is dan voor een volwassene. De warmteafgifte en daardoor de neutrale temperatuur hangt, zoals blijkt uit formules III,1,2,3 en 5 af van het lichaamsoppervlak. De relatie tussen warmteproductie, lichaamsoppervlak en neutrale temperatuur is in tabel VIII.1 weergegeven voor resp. een pasgeborene geboren na een zwangerschapsduur van 29 weken met een geboortegewicht van 1kg, 1 dag oud, hetzelfde kind 7 resp. 50 dagen oud, en een volwassene van 70 kg. Uit deze tabel blijkt dat de warmteproductie stijgt van 20 W/m^2 op de eerste levensdag tot 46 W/m^2 bij een volwassene.

Tabel VIII.1. Relatie tussen lichaamsgewicht, lichaamsoppervlak, warmteproductie en neutrale temperatuur van een pasgeborene, zwangerschapsduur 29 weken op de leeftijd van 1, 7 en 50 dagen en van een volwassene.

	gewicht in kg	lichaams- oppervlak m ²	warmteproductie in W			neutrale temp. °C
			totaal	per kg	per m ²	
pasgeborene						
1 dag	1	0,1	2,0	2,0	20,0	37 ³
7 dagen	1	0,1	2,6	2,6	26,0	35
50 dagen	2	0,16	6,0	3,0	37,5	32
volwassene	70	1,73	80,0	1,1	46,0	27

De neutrale temperatuur gedurende de eerste levensweek blijkt op grond van de door ons gevonden waarden afhankelijk te zijn van de zwangerschapsduur bij de geboorte en de leeftijd post partum. De relatie met de leeftijd post partum is te verklaren uit de toename van de energiewisseling welke de eerste dagen post partum optreedt, zoals blijkt uit fig. VII.15. Door de toename van de energiewisseling neemt ook de warmteafgifte van de pasgeborene toe. Door deze stijging van de warmteafgifte daalt de neutrale temperatuur. De relatie tussen de neutrale temperatuur en de zwangerschapsduur zou verklaard kunnen worden uit de relatie tussen de vochtafgifte en de zwangerschapsduur zoals deze gevonden is door Fanaroff e.a. (1972), Okken (1976), Rutter en Hull (1979) en Hammarlund en Sedin (1979). Hoewel onze studie alleen pasgeborenen betrof geboren na een zwangerschapsduur van 29-34 weken, was de vochtafgifte op de eerste levensdag bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 32 weken, hoger vergeleken met pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 32 weken of meer. Uitgaande van een gelijke totale warmteafgifte zal een pasgeborene die veel warmte afgeeft via verdamping minder warmte af kunnen geven via convection en radiantie dan een pasgeborene welke minder warmte afgeeft via verdamping. De warmteafgifte via verdamping kan bij een preterm pasgeborene geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 30 weken op de eerste levensdag ± 130 kJ/kg/24 uur bedragen (Rutter en Hull, 1979). Bij een totale warmteproductie van 175 kJ/kg/24 uur blijft ± 45 kJ/kg/24 uur over voor warmteafgifte via convection en radiantie. Dit is veel minder dan de warmteafgifte via convection en radiantie welke berekend kan worden voor een à terme pasgeborene, 130-175 kJ/kg/24 uur (Sulyok e.a., 1972). Op grond van dit verschil in warmteafgifte door convection en radiantie is het verschil in neutrale temperatuur tussen een zeer preterm en een à terme pasgeborene te verklaren.

De waarden van de neutrale temperatuur zoals deze zijn weergegeven voor pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 29 weken zijn extrapolaties uit de correlaties berekend uit de bepalingen welke verricht zijn bij pasgeborenen geboren na een zwangerschap van 29-34 weken. Of de genoemde waarden juist zijn zal nader onderzocht moeten worden. In de literatuur zijn geen gegevens bekend betreffende de relatie tussen de neutrale temperatuur en de zwangerschapsduur bij preterm pasgeborenen. De richtlijnen gegeven door Oliver (1965), Scopes en Ahmed (1966^b) en Hey en Katz (1970) zijn gebaseerd op het lichaamsgewicht. In onze studie vonden wij gedurende de eerste levensweek geen correlatie tussen lichaamsgewicht en neutrale temperatuur. Nader onderzoek betreffende de neutrale temperatuur bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 29 weken is gewenst.

De neutrale temperatuur na de eerste levensweek blijkt op grond van de door ons waargenomen waarden te dalen met een toename van het lichaamsgewicht en de leeftijd. Deze relatie kan als volgt verklaard worden. De neutrale temperatuur hangt af van de warmteafgifte per lichaamsoppervlak. Zoals weergegeven in fig. VII.15 neemt de energiewisseling en daarmee ook de warmteafgifte, uitgedrukt per lichaamsoppervlak, toe met de leeftijd post partum. Hieruit is de relatie tussen neutrale temperatuur en leeftijd post partum te verklaren. De relatie tussen neutrale temperatuur en lichaamsgewicht is enerzijds te verklaren uit het feit dat het lichaamsgewicht toeneemt met de leeftijd post partum en anderzijds uit de relatie tussen lichaamsoppervlak en lichaamsgewicht:

$$\begin{aligned} \text{lichaamsoppervlak} &= 0,1 \times \text{lichaamsgewicht}^{2/3} \quad (\text{Meeh, 1879}) \quad (\text{f. VIII.1}) \\ \text{waarbij: lichaamsoppervlakte in m}^2 \\ \text{lichaamsgewicht} &\quad \text{in kg.} \end{aligned}$$

Uit formule VIII.1 volgt dat het lichaamsoppervlak minder snel toeneemt dan het lichaamsgewicht. Hoewel energiewisseling uitgedrukt per lichaamsgewicht na de eerste levensweek niet toeneemt, neemt de energiewisseling per lichaamsoppervlak wel toe. Hieruit volgt dat de neutrale temperatuur daalt met de toename van het lichaamsgewicht.

Naast de stijging van de warmteproductie is de toename van de huidisolatie door vermeerdering van het subcutane vet tijdens groei (Mettau, 1978; Heimler e.a., 1981) een mogelijke verklaring voor de daling van de neutrale temperatuur na de eerste levensweek. Door de toename van het subcutane vet neemt de isolatie van het lichaam ten opzichte van

de buitenwereld toe, waardoor de huidtemperatuur daalt. Hierdoor daalt de neutrale temperatuur.

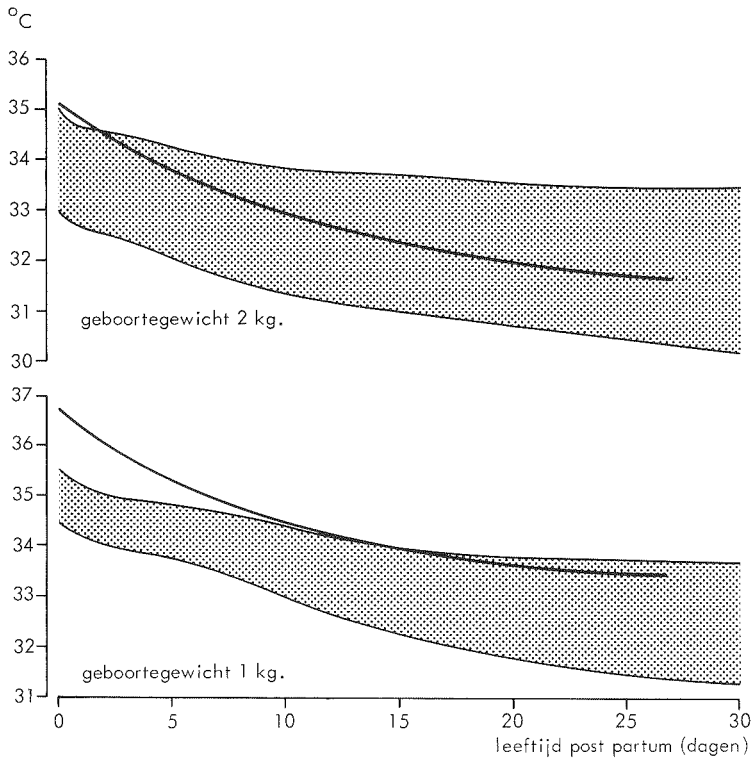


Fig. VIII.3. Neutrale temperatuur berekend volgens dit onderzoek, vergeleken met de neutrale temperatuur volgens Hey en Katz (1970).

— Dit onderzoek ■ Hey en Katz

In fig. VIII.3 zijn de waarden van de neutrale temperatuur van een pasgeborene, zwangerschapsduur 29 weken, geboortegewicht 1,0 kg en van een pasgeborene, zwangerschapsduur 34 weken, geboortegewicht 2,0 kg, gevonden in onze studie vergeleken met de waarden voor de neutrale temperatuur zoals gepubliceerd door Hey en Katz (1970). Teneinde de vergelijking mogelijk te maken is uitgegaan van een groeisnelheid vanaf de tweede levensweek van 17 g/kg/24 uur. De neutrale temperatuur, berekend volgens onze richtlijnen, is gedurende de eerste levensweek hoger dan de waarden volgens Hey en Katz (1970). Na de eerste levensweek is er een goede overeenstemming.

VIII.2.1. Praktische consequenties

Vele orgaansystemen, zoals de hersenen (Dobbing, 1974), zijn bij een preterm pasgeborene nog in een fase van ontwikkeling. Groei is daarom voor deze kinderen zeer belangrijk, omstandigheden welke de groei nadelig beïnvloeden moeten zo veel mogelijk voorkomen worden. Bij preterm pasgeborenen met een gewicht van meer dan ongeveer 1500 gram en enkele dagen oud is aangetoond dat verpleging bij een te lage omgevingstemperatuur de groei nadelig beïnvloedt (Glass e.a., 1968). Verpleging van deze pasgeborenen bij de neutrale temperatuur is dan ook belangrijk.

Hoewel de relatie tussen omgevingstemperatuur en zuurstofverbruik bij zeer preterm pasgeborenen met een gewicht van minder dan 1500 gram nog niet afdoende onderzocht is, kan verondersteld worden dat verpleging bij een te lage omgevingstemperatuur ook bij deze groep pasgeborenen de groei nadelig zal beïnvloeden. Ook voor deze pasgeborenen lijkt verpleging bij de neutrale temperatuur daarom belangrijk.

Ook gedurende de eerste levensdagen lijkt het belangrijk preterm pasgeborenen bij de neutrale temperatuur te verplegen. Preterm pasgeborenen vertonen vaak adaptatieproblemen in de postnatale fase, waarbij de zuurstofopname vaak een probleem vormt. Ook een kleine verhoging van het zuurstofverbruik voor het handhaven van de lichaamstemperatuur kan bij deze pasgeborenen zeer nadelig zijn en dient zoveel mogelijk vermeden te worden.

De figuren VII.13 en VII.14 geven een richtlijn voor de neutrale temperatuur van preterm pasgeborenen. De vermelde temperatuur geldt voor een ventilatie van 10 l/min, een dauwpunt van 18°C en een gelijke wand- en luchttemperatuur. De luchtsnelheid in de gebruikte calorimeter is niet gemeten. Indien wordt aangenomen dat de ventilatie in de calorimeter gelijkmatig is, kan de luchtsnelheid in de calorimeter bij benadering berekend worden als 0,003 m/sec. De luchtsnelheid in een convectiecouveuse is hoger en bedraagt ongeveer 0,05 - 0,15 m/sec. (Okken 1976, v. Keulen en Dane 1981). Hoewel de luchtsnelheid in een convectiecouveuse dus hoger is dan in de gebruikte calorimeter, heeft dit verschil in luchtsnelheid waarschijnlijk geen grote invloed op de neutrale temperatuur. Belangrijk is in hoeverre de geforceerde convectie de natuurlijke convectie verstoort. De luchtsnelheid veroorzaakt door natuurlijke convectie bij volwassenen bedraagt 0,15 - 0,30 m/sec. (Lewis e.a. 1969). Deze auteurs stellen dat luchtsnelheden lager dan 0,20 m/sec.

geen verhoging van de warmteafgifte door convectie veroorzaken. Nadere studies betreffende het effect van verschillende luchtsnelheden op de warmteafgifte door convectie bij pasgeborenen zijn nodig.

Een dauwpunt van 18°C komt overeen met een relatieve vochtigheid van 50% bij 30°C. Indien de wandtemperatuur van een couveuse lager is dan de neutrale temperatuur, dient de luchttemperatuur verhoogd te worden volgens de formule:

$$T_{\text{neutraal}} = 0,4 T_{\text{lucht}} + 0,6 T_{\text{wand}} \quad (\text{Hey e.a., 1970}) \quad (\text{f. VIII.2})$$

waarbij: T_{neutraal} = neutrale temperatuur

T_{lucht} = temperatuur van de lucht in de couveuse

T_{wand} = gemiddelde temperatuur van de wand van de couveuse.

De invloed welke een verandering van het vochtgehalte op de neutrale temperatuur heeft wordt besproken in VIII.3.4.

Of een pasgeborene verpleegd wordt bij de neutrale temperatuur kan beoordeeld worden aan de hoogte en het verloop van de lichaamstemperatuur in rust. Indien een pasgeborene in rust een centrale temperatuur heeft welke ligt tussen 36⁷ en 37³ °C en deze temperatuur niet meer dan 0,2°C per uur varieert, mag ons inziens worden aangenomen dat de pasgeborene verpleegd wordt bij de neutrale temperatuur.

VIII.3. Vochtafgifte

VIII.3.1. Vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C

Ondanks de grote verschillen in meetomstandigheden en meetmethodes tussen onze studie en de studies van Hammarlund en Sedin (1979) en Rutter en Hull (1979) blijken de resultaten betreffende de vochtafgifte op de eerste levensdag van pasgeborenen, geboren na een zwangerschapsduur van 30-34 weken, van deze drie studies redelijk overeen te stemmen. In tabel VIII.2 zijn de resultaten van de genoemde studies vergeleken met de resultaten van onze studie. De vochtigheid van de omgevingslucht van onze metingen komt overeen met een relatieve vochtigheid van 20-40% bij de metingen van Hammarlund en Sedin (1979). Bij de studies van Rutter en Hull (1979) was de vochtigheidsgraad zeer wisselend en niet goed vergelijkbaar met onze studie. Hammarlund en Sedin (1979) vonden een vochtafgifte op de eerste levensdag bij pasgeborenen geboren na een

Tabel VIII.2. Vochtafgifte door verdamping van pasgeborenen, geboren na een zwangerschap van $\pm 30 - 34$ weken.

Auteur	jaar	patienten	meetomstandigheden	g/m ² /uur			
				1e levensdag	1e week	2e week	3e week
Fanaroff ea	1972	30-33 wk aga	convectie couveuse 1) pH ₂ O 16-35 3)		15	15,6	
Okken	1976	29 \pm 0,6 wk 33 \pm 1,6 wk beide groepen aga + sga	klimaatkamer 2) pH ₂ O 13-15 3)		23.7 12.8	18.7 13.5	
Hammerlund en Sedin	1979	30-34 wk aga + sga	convectie couveuse 1) RH 20 4) RH 40 RH 60	10-20 8-16 5-12			
Rutter en Hull	1979	30-34 wk aga + sga	convectie couveuse 1) RH 30-59 4)	10-20	8-20	6-10	7
deze studie		29-34 wk aga + sga	research couveuse dwp 18°C 5) dwp 25°C 5)	16.9 8.3	15.5 11.8	14.2 9.8	14.9

1) convectie couveuse is een normale handelscouveuse

2) klimaatkamer met lage luchtsnelheid

3) pH₂O = waterdampspanning in mmHg

4) RH = relatieve vochtigheid

5) dwp = dauwpunt in °C

zwangerschapsduur van 30-34 weken van 8-20 g/m²/uur bij relatieve vochtigheid 20-40%. Rutter en Hull (1979) vonden 10-20 g/m²/uur terwijl uit onze studie een vochtafgifte blijkt van gemiddeld 16,9 g/m²/uur (spreiding 10-38 g/m²/uur). De vochtafgifte door verdamping gedurende de eerste levensweek is bepaald door Fanaroff e.a. (1972), Wu en Hodgman (1974), Okken (1976) en Rutter en Hull (1979). De resultaten van deze studies bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 30-34 weken zijn in tabel VIII.2 vergeleken met onze resultaten. Fanaroff e.a. (1972) vonden een vochtafgifte van 15 g/m²/uur, Okken (1976) 23,7 g/m²/uur bij pasgeborenen geboren na een zwangerschap van 29 weken en 12,8 g/m²/uur bij pasgeborenen van 33 weken, terwijl Rutter en Hull (1979) 8-20 g/m²/uur vonden. Wu en Hodgman (1974) hebben in hun studies geen zwangerschapsduur vermeld, zodat een vergelijking van hun resultaten met de overige resultaten niet mogelijk is. Uit onze studies blijkt een vochtafgifte van 15,5 g/m²/uur (spreiding 10,8-29,2).

Fanaroff e.a. (1972) en Okken (1976) vonden dat de vochtafgifte door verdamping in de tweede levensweek vrijwel gelijk was aan de vochtafgifte in de eerste levensweek, terwijl Rutter en Hull (1979) een duidelijke daling vonden, zoals weergegeven in tabel VIII.2. In onze studie vonden wij geen relatie tussen de vochtafgifte door verdamping uitgedrukt per lichaamsoppervlak en de leeftijd post partum vanaf de tweede levensdag.

VIII.3.2. Vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C

Door Hammarlund en Sedin (1979) is reeds aangetoond dat een stijging van het vochtgehalte van de omgevingslucht een daling van de vochtafgifte door verdamping veroorzaakt. Een vergelijking tussen de resultaten van Hammarlund en Sedin (1979) en onze resultaten is echter niet te maken, aangezien genoemde auteurs uitsluitend het effect van de verandering van de relatieve vochtigheid op de vochtafgifte vermeld hebben zonder de bijbehorende couveusetemperatuur te vermelden. Dat de vochtafgifte daalt bij een verhoging van het vochtgehalte van de omgevingslucht is te verklaren uit de formule:

$$Q_{\text{evap}} = \lambda \cdot L_e \cdot h_c \cdot f_w \cdot S \cdot (p_{sk} - p_w) \quad (\text{f. III.5})$$

Een verhoging van de waterdampspanning van de omgevingslucht, p_w , veroorzaakt een daling van Q_{evap} indien de overige termen van deze vergelijking constant zijn, wat bij metingen bij dauwpunt 18°C en 25°C van de ingaande lucht aangenomen mag worden.

VIII.3.3. Aandeel van de warmte-afgifte door verdamping ten opzichte van de totale warmte-afgifte

Het aandeel van de warmteafgifte via verdamping ten opzichte van de totale warmteafgifte blijkt bij de door ons verrichte metingen afhankelijk te zijn van leeftijd post partum en vochtgehalte van de omgevingslucht.

De relatie met de leeftijd post partum is te verklaren uit de stijging van de energiewisseling en daarmee de warmteafgifte de eerste dagen post partum. De relatie met het vochtgehalte van de omgevingslucht is te verklaren uit de daling van de vochtafgifte welke optreedt bij een hogere vochtigheidsgraad van de omgevingslucht. Door de lagere vochtafgifte daalt ook de warmteafgifte door verdamping. Bij een gelijk blijvende

totale warmteafgifte zal hierdoor het percentage van de warmteafgifte door verdamping dalen. Vanaf de tweede levensweek blijkt dat ongeveer 30% van de warmteafgifte plaatsvindt door verdamping bij dauwpunt 18°C. Dit is lager dan blijkt uit andere studies (Okken, 1976; Bell e.a., 1980).

VIII.3.4. Invloed van verschillen in vochtgehalte van de couveuselucht op de neutrale temperatuur

Uit de resultaten van onze metingen van de vochtafgifte door verdamping bij dauwpunt 18°C en 25°C is te berekenen welke invloed een verandering van het vochtgehalte op de neutrale temperatuur heeft. Het dauwpunt van de uitgaande lucht bedroeg bij de metingen waarbij het dauwpunt van de ingaande lucht 18°C bedroeg, $\pm 20^\circ\text{C}$, bij metingen bij dauwpunt van de ingaande lucht 25°C, $\pm 26^\circ\text{C}$. Dit verschil in dauwpunt tussen in- en uitgaande lucht is veroorzaakt door de vochtafgifte van de pasgeborene. Het werkelijke vochtgehalte waarbij de metingen verricht zijn, is het gemiddelde van het dauwpunt van de in- en uitgaande lucht, resp. $\pm 19^\circ$ en 25°C . Bij het vergelijken van de resultaten van de verschillende metingen dient dus van een dauwpuntsverschil van $6,5^\circ\text{C}$ uitgegaan te worden.

De warmteafgifte door verdamping wordt weergegeven door formule III.5. Deze formule is in hoofdstuk III besproken. Bij een vergelijking tussen de vochtafgifte bij dauwpunt 19° en 25°C mag aangenomen worden dat de termen λ , L_e , h_c , f , S en p_{sk} constant zijn, zodat de formule vereenvoudigd kan worden tot:

$$Q_{\text{evap}} = C.S. (p_{sk} - p_w) \quad (\text{f. VIII.3})$$

waarbij C een constante is en de warmteoverdrachtscoëfficiënt door verdamping weergeeft. Het dauwpuntsverschil van de omgevingslucht van $6,5^\circ\text{C}$ gaf een daling van de warmteafgifte door verdamping van $4,2 \text{ W/m}^2$ op de eerste levensdag en van $3,0 \text{ W/m}^2$ op de tweede t/m zevende levensdag. Op grond van deze daling van de warmteafgifte is C , de warmteoverdrachtscoëfficiënt voor verdamping, te berekenen als $0,5\text{--}0,7 \text{ W/m}^2/^\circ\text{C}$. De droge warmteoverdrachtscoëfficiënt, h_d , de combinatie van de warmteoverdrachtscoëfficiënt van straling en convectie, is door Dane (1981) en Hey en Katz (1970) voor preterme pasgeborenen berekend als $8 \text{ W/m}^2/^\circ\text{C}$.

De droge warmteafgifte kan als volgt weergegeven worden:

$$Q_{\text{droog}} = h_d \cdot S \cdot (T_{\text{sk}} - T_a) \quad (\text{f. VIII.4})$$

waarbij: Q_{droog} = warmteafgifte tengevolge van straling en convectie
 h_d = droge warmteoverdrachtscoëfficiënt, $8 \text{ W/m}^2/^{\circ}\text{C}$
 T_{sk} = gemiddelde huidtemperatuur
 T_a = omgevingstemperatuur.

Indien bij een gelijkblijvende totale warmteafgifte de "natte" warmteafgifte $3\text{-}4 \text{ W/m}^2$ daalt, zal bij een gelijkblijvende warmteafgifte en lichaamstemperatuur de "droge" warmteafgifte $3\text{-}4 \text{ W/m}^2$ toenemen. Hieruit is op grond van formule VIII.4 een daling van de in te stellen omgevingstemperatuur te berekenen van $0,4\text{-}0,5^{\circ}\text{C}$. Dit betekent dat een stijging van het dauwpunt van de omgevingslucht van $\pm 6,5^{\circ}\text{C}$, bij een gelijkblijvende totale warmteafgifte overeenkomt met een daling van de omgevingstemperatuur van $0,4\text{-}0,5^{\circ}\text{C}$. De waarden voor de neutrale temperatuur zoals deze vermeld zijn in VII.13,14, kunnen dus met $0,4\text{-}0,5^{\circ}\text{C}$ verlaagd worden indien het dauwpunt van de omgevingslucht 25°C in plaats van 18°C bedraagt.

VIII.3.5. Praktische consequenties

Op grond van het verrichte onderzoek blijkt dat de vochtafgifte door verdamping bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 29-34 weken vanaf de eerste levensdag gemiddeld $16 \text{ g/m}^2/\text{uur}$ of $1,5 \text{ ml/kg/uur}$ bedraagt bij een dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C en $10,2 \text{ g/m}^2/\text{uur}$ of $1,0 \text{ ml/kg/uur}$ bij een dauwpunt van de ingaande lucht van 25°C . Bij het bepalen van de vochtbalans kan hiermede rekening gehouden worden. Hoewel de warmteafgifte door verdamping op de eerste levensdagen bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 29-34 weken een groter aandeel in de totale warmteafgifte heeft dan na enkele dagen het geval is, wordt dit voornamelijk veroorzaakt door een lage warmteafgifte en niet door een hoge vochtafgifte. Gezien het relatief kleine effect van het verhogen van de vochtigheid van de omgevingslucht op de neutrale temperatuur is het niet zinvol bij deze pasgeborenen de vochtigheid van de lucht te verhogen boven een eenvoudig haalbare vochtigheid, zoals b.v. dauwpuntstemperatuur 18°C , overeenkomend met een relatieve vochtigheid van 50% bij 30°C . Indien de zaal waarin de couveuses opgesteld staan deze vochtigheid heeft, behoeft geen gebruik gemaakt te worden

van extra bevochtigers. In hoeverre extra bevochtiging van de omgevingslucht wel zinvol is bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 29-30 weken zal nader onderzocht moeten worden, doch gezien het door ons gevonden verschil tussen de "droge" en "natte" warmte overdrachtscoëfficiënt, resp. 8 en 0,5-0,7 W/m²/°C zal het effect van het verhogen van de vochtigheidsgraad op de in te stellen omgevingstemperatuur waarschijnlijk niet groot zijn, ook niet bij zeer preterme pasgeborenen.

SAMENVATTING

Tijdens het laatste trimester van de normale zwangerschap voltrekt zich een belangrijk deel van de groei van een foetus, het gewicht neemt toe, van ongeveer 1000 gram op de leeftijd van 28 weken tot ongeveer 3000 gram bij 38 weken. Behalve deze sterke gewichtstoename verandert in deze periode ook de lichaamssamenstelling van een foetus, het vetgehalte neemt toe ten koste van het lichaamswater. Tijdens het laatste trimester van de normale zwangerschap voltrekt zich ook een belangrijk deel van de hersengroei. Ondervoeding van de foetus tijdens het laatste trimester kan invloed hebben op de uiteindelijke ontwikkeling van het kind, zeker indien de ondervoeding na de geboorte voort blijft bestaan. Bij pasgeborenen welke geboren worden na een kortere zwangerschapsduur dan normaal, dienen de beschreven ontwikkelingen zich extrauterien te voltrekken. Groei is voor deze kinderen zeer belangrijk, een gestoorde groei in de eerste maanden na de - te vroege - geboorte kan tot blijvende schade aanleiding geven. Onderzoek naar factoren welke invloed hebben op de groei is daarom zinvol.

In het eerste hoofdstuk van dit proefschrift zijn de achtergronden en de vraagstellingen van het onderzoek beschreven. De vraagstellingen van het onderzoek kunnen als volgt samengevat worden:

1. Wat is de energiebalans van een pasgeborenen met een laag geboortegewicht en hoeveel energie is nodig voor groei?
2. Bij welk omgevingsklimaat dient een preterme pasgeborene verpleegd te worden?
3. Hoeveel vocht geeft een preterme pasgeborene af door verdamping en wat is het aandeel van de warmteafgifte door verdamping ten opzichte van de totale warmteafgifte?

In hoofdstuk twee wordt nader op de energiebalans ingegaan. Het verschil tussen de energiebalans van een pasgeborene en van een volwassene is tweeledig. Een pasgeborene gebruikt een belangrijk deel van de hem aangeboden energie, onder optimale omstandigheden, voor groei. Een volwassene daarentegen gebruikt een deel van de hem aangeboden energie voor uitwendige arbeid. Een pasgeborene verricht weinig uitwendige arbeid, daarnaast komt alle voor uitwendige arbeid gebruikte energie vrij als warmte. De energie welke nodig is voor groei bestaat uit twee ge-

deelden, energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel en energie voor de synthese van nieuw weefsel. Een overzicht over resultaten van tot dusverre verrichte studies betreffende de energie benodigd voor groei is ook in hoofdstuk twee gegeven.

De energie welke door een pasgeborene gebruikt wordt voor onderhoud en activiteit, komt uiteindelijk geheel vrij als warmte. Deze warmte kan of in het lichaam worden opgeslagen, waarbij de lichaamstemperatuur stijgt, of door het lichaam aan de omgeving worden afgegeven. De factoren welke de warmteafgifte beïnvloeden worden besproken in hoofdstuk drie. In dit hoofdstuk wordt ook het optimale omgevingsklimaat waarbij preterm pasgeborenen verpleegd moeten worden, de neutrale temperatuur, besproken. Uiteengezet is waarom de internationaal aanvaarde definitie van de neutrale temperatuur, indien toegepast bij pasgeborenen, onvolledig is. De richtlijnen voor de neutrale temperatuur, zoals deze in de literatuur vermeld zijn, zijn weergegeven.

In hoofdstuk vier worden de verschillende factoren welke invloed hebben op de vochtafgifte door verdamping van preterm pasgeborenen besproken. Uit de literatuur blijkt dat de vochtafgifte door verdamping bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur van minder dan ongeveer 30 weken veel hoger is vergeleken met kinderen geboren na een langere zwangerschapsduur. Helaas zijn de resultaten van de verschillende studies slecht met elkaar vergelijkbaar gezien de vaak onvolledige of onnauwkeurige opgave van de meetomstandigheden.

In hoofdstuk vijf wordt nader ingegaan op de calorimetrie, de meting van warmteafgifte. Bij de directe calorimetrie wordt alle warmte, welke door een pasgeborene afgegeven wordt, gemeten. Vermeerderd met de warmte welke in het lichaam wordt opgeslagen bij een verandering van de lichaamstemperatuur, is dit gelijk aan de totale warmteproductie. Een overzicht over de metingen welke tot dusverre met directe calorimetrie bij pasgeborenen verricht zijn, is gegeven in tabel V.1. Uit de hoeveelheid zuurstof welke door een pasgeborene opgenomen wordt en de hoeveelheid koolzuur en ureum welke afgegeven wordt kan berekend worden hoeveel en welke voedingsstoffen omgezet zijn. Een overzicht over tot dusverre bij pasgeborenen verrichte metingen met behulp van indirecte calorimetrie is vermeld. Sinds het begin van deze eeuw is aangenomen dat de resultaten van indirecte en directe calorimetrie identiek zijn. Door Webb (1980) is onlangs bij volwassenen aangetoond dat de resultaten

van directe en indirecte calorimetrie niet altijd identiek zijn. Op theoretische gronden kan verwacht worden dat de resultaten van directe en indirecte calorimetrie bij snel groeiende pasgeborenen zeker niet identiek zijn, het verschil is gelijk aan de energie gebruikt voor de synthese van nieuw weefsel.

In hoofdstuk zes is de calorimeter, waarmee het onderzoek verricht is, beschreven. Met deze calorimeter kan gelijktijdig continu directe en indirecte calorimetrie verricht worden. Tevens zijn de patiënten bij wie het onderzoek verricht is, vermeld evenals de verdere opzet van het onderzoek.

De resultaten van het onderzoek, welke beschreven zijn in hoofdstuk zeven, vallen uiteen in drie hoofdonderdelen. Het eerste deel omvat het onderzoek betreffende de energiebalans en de energie benodigd voor groei, het tweede deel de studie betreffende de neutrale temperatuur en het derde deel de studie betreffende de vochtafgifte door verdamping. De energieopname was de eerste levensweek aanzienlijk lager dan in de overige weken. Zowel de energiewisseling in rust als de totale energiewisseling en de totale warmteproductie toonden na de eerste levensweek geen stijging en bedroegen gemiddeld 248,0, 278,8 en 257,0 kJ/kg/24 uur. De resultaten in de eerste levensweek waren alle lager. Voor activiteit werd gemiddeld 30,7 kJ/kg/24 uur gebruikt of 5,7% van de energieopname. In de eerste levensweek werd geen gewichtstoename waargenomen, de gewichtstoename in de tweede levensweek was lager vergeleken met de volgende weken. Uit de energiebalans is de energie aanwezig in de componenten van nieuw weefsel berekend. In de tweede levensweek werden enkele zeer hoge waarden gevonden, het gemiddelde na de tweede levensweek bedroeg 11,9 kJ/g gewichtstoename. Uit het verschil tussen de resultaten van de indirecte en de directe calorimetrie is de energie voor de synthese van nieuw weefsel berekend als 1,1 kJ/g gewichtstoename. Op grond van een nieuwe definitie van de neutrale temperatuur waarbij niet het zuurstofverbruik doch de lichaamstemperatuur van de pasgeborene als richtsnoer genomen is, zijn uit 103 metingen richtlijnen voor de neutrale temperatuur berekend. Deze richtlijnen zijn weergegeven in fig. VII.13 en fig. VII.14. Uit de metingen van de vochtafgifte door verdamping blijkt dat deze bij pasgeborenen geboren na een zwangerschapsduur van 29-34 weken, bij een dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C, gemiddeld 15 g/m²/uur of 1,5 g/kg/uur

bedraagt. Verhoging van de vochtigheid van de omgevingslucht geeft een daling van de vochtafgifte. Het aandeel van de warmteafgifte door verdamping in de totale warmteafgifte daalde bij een dauwpunt van de ingaande lucht van 18°C gedurende de eerste levensweek en bedroeg na de eerste levensweek gemiddeld 29,5%. Verhoging van het dauwpunt van de ingaande lucht veroorzaakte een daling van de warmteafgifte door verdamping.

De discussie van de resultaten is vermeld in hoofdstuk acht. De stijging van de energiewisseling en warmteproductie in de eerste levensweek en het uitblijven van een verdere stijging na de eerste levensweek is verklaard uit de energieopname welke in de eerste levensweek lager was dan in de volgende weken. Deze stijging van de energiewisseling in de eerste levensweek is ook in andere studies aangetoond. De resultaten van de studies betreffende de energie benodigd voor groei komen redelijk overeen met literatuurgegevens. De hoge waarden welke gevonden zijn in de tweede levensweek zijn verklaard door de lage gewichtstoename in deze periode, welke in deze periode waarschijnlijk geen goede maat voor de groei is. De resultaten van de bepalingen van de neutrale temperatuur zijn in fig. VIII.2 vergeleken met de waarden gepubliceerd door Hey en Katz (1970). De resultaten van ons onderzoek geven in de eerste levensweken iets hogere waarden. De resultaten van de bepalingen van de vochtafgifte zijn in tabel VIII.2 vergeleken met literatuurgegevens, doch gezien de verschillen in meetmethoden kunnen hierover nauwelijks conclusies getrokken worden.

SUMMARY

A great deal of fetal growth occurs during the last trimester of the normal pregnancy. Weight increases from approximately 1000 g at the age of 28 weeks to approximately 3000 g at 38 weeks. Apart from this large increase in bodyweight there is also a considerable change in body composition, the fat content increases at the expense of body water. A large proportion of the growth of the brain also takes place during the last trimester of the normal pregnancy. Malnutrition of the fetus during the last trimester may influence the outcome of the infant, certainly if malnutrition is continued after birth. In prematurely born babies the changes described above occur after birth. Growth is very important for these children, growth which is stunted during the first month after the premature birth may lead to permanent damage. Research into the factors which influence growth is therefore necessary.

The first chapter of this thesis describes the backgrounds and the questions posed in this investigation. The questions may be summarized as follows:

1. What is the energy balance of a low birth weight infant and how much energy is needed for growth?
2. At what ambient temperature should a preterm newborn be nursed?
3. What is the insensible waterloss of a preterm infant and what proportion of the total heat loss is caused by evaporation?

Chapter two describes the details of the energy balance. The difference between the energy balance of a newborn and of an adult is two-fold. A neonate uses a considerable amount of available energy, under ideal circumstances, for growth. On the other hand an adult uses part of his energy for work. The work done by a newborn is very little, more over all the energy used for work is given off as heat. The energy for growth can be divided into two parts, energy for the components of new tissue and energy for the synthesis of this new tissue. A review of the results from the literature concerning the energy cost of growth is given in chapter two.

The energy used by a neonate for maintenance and activity, is eventually given off as heat. This heat can either be stored in the body in which case body temperature rises or it may be given off by the body to the environment. The factors influencing heat loss to the environment

are discussed in chapter three. The optimal ambient temperature at which neonates should be nursed-the neutral temperature-is also discussed in this chapter. It is concluded that the internationally accepted definition of the neutral temperature, when used for neonates is not comprehensive. The guide lines for the neutral temperature as published in the literature are given.

Chapter four discusses the different factors which influence the insensible water loss of the preterm infant. It appears from the literature that the insensible water loss of infants born before the gestational age of 30 weeks is much higher compared with infants born after a longer pregnancy. The results of the different studies are incomparable because of incomplete or inaccurate details of the circumstances at which the measurements have been made.

Chapter five discusses the calorimetry, the measurement of heat loss. Direct calorimetry measures all heat given off by the body. Supplemented with the heat stored in the body when body temperatures increases, this is equal to total heat production. A summary of the measurements of direct calorimetry, done in neonates, is given in table V.1. From the amount of oxygen consumed and carbon dioxide and urea given off by a newborn, the composition and the quantity of the food which is metabolized may be calculated. A survey of the studies on indirect calorimetry in newborns is given. Since the beginning of this century it has been assumed that the results of direct and indirect calorimetry are identical. Recently Webb (1980) showed in adults that the results of direct and indirect calorimetry are not always identical. Theoretically it can be expected that in fast growing newborns the results are not identical. The difference is equal to the energy used in the synthesis of new tissue.

In chapter six, the calorimeter used in this research is described. Using this calorimeter, direct and indirect calorimetry may be carried out continuously and simultaneously. The patients involved in this research and the methods of the research are also discussed. The results of the investigations, which are described in chapter seven, can be divided into three parts. The first part included the research concerning the energy balance and the energy cost of growth, the second part the study concerning the neutral temperature and the third part the study concerning the insensible water loss. Caloric intake was lower

during the first week than in the following weeks. Resting metabolic rate as well as total metabolic rate and total heat production showed no increase after the first week and amounted to 248.0, 278.8 and 257.0 kJ/kg/24 hr. All results were lower during the first week. The energy used for activity amounted to 30.7 kJ/kg/24 hr or 5.7% of the caloric intake. There was no weight gain during the first week of life, weight gain during the second week was lower compared with the following weeks. The energy present in the components of new tissue is calculated from the energy balance. Some high values were found during the second week, after the second week $E_{\text{components}}$ was on average 11.9 kJ/g weight gain. From the difference between the results of indirect and direct calorimetry $E_{\text{synthesis}}$ is calculated as 1.1 kJ/g weight gain. Using a new definition of the neutral temperature in which body temperature of the newborn and not the oxygen consumption is taken as reference, guide lines for the neutral temperature are calculated from 103 measurements. These guide lines are given in fig. VII.13 and fig. VII.14. From the measurements of the insensible water loss it is shown that the insensible water loss in newborns, born after a gestation of 29-34 weeks, is on average $15 \text{ g/m}^2/\text{hr}$ or 1.5 g/kg/hr at dewpoint 18°C of the entering air. Increasing the humidity causes a decrease of water loss. The proportion of total heat loss caused by evaporation decreased, at dewpoint of entering air of 18°C , during the first week of life and was after the first week on average 29.5%. Increasing the humidity of the entering air caused a decrease of heat loss by evaporation.

The results are discussed in chapter eight. The increase of the metabolic rate and heat production during the first week and the absence of a further increase after the first week is explained by the energy intake which was lower during the first week compared with the following weeks. The increase in metabolic rate is also observed in other studies. The results of investigations into the amount of energy necessary for growth correlate well with the results of published studies. The high levels which are found during the second week of life may be explained by the small weight increase during this period. During this period these results probably are not a good indicator of growth. The results of the measurements of the neutral temperature are compared in fig. VIII.2 with the results published by Hey and Katz (1970). The results of our study are somewhat higher during the first weeks. The results

of the measurements of the insensible water loss are compared in table VIII.2 with figures from the literature. The results are difficult to compare however due to the differences between the methods of the different studies.

LITERATUUR

Anderson GH, Atkinson SA, Bryan MH. Energy and macronutrient content of human milk during early lactation from mothers giving birth prematurely and at term. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:258-265.

Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science* 1953; 118:273-274.

Ashworth A, Bell R, James WPT, Waterlow JC. Calorie requirements of children recovering from protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1968; i.i:600-603.

Ashworth A. Growth rates in children recovering from protein-calorie malnutrition. *Br J Nutr* 1969a; 23:835-845.

Ashworth A. Metabolic rates during recovery from protein-calorie malnutrition: the need for a new concept of specific dynamic action. *Nature* 1969b; 223:407-409.

Atkinson SA, Bryan MH, Anderson GH. Human milk: difference in nitrogen concentration in milk from mothers of term and premature infants. *J Pediatr* 1978; 93:67-69.

Atwater WO. 1399. Geciteerd door Brown GA. Human calorimetry, thesis Queen Elizabeth College London 1977.

Atwater WO, Benedict FG. Carnegie Institute of Washington. Publication 1905; no 42.

Auricchio S, Rubino S, McKinnon A. Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn. *Pediatrics* 1965; 35:944-954.

Baum JD, Scopes JW. The silver swaddler. *Lancet* 1968; 1:672-673.

Bell EF, Gray JC, Weinstein MR, Oh W. The effects of thermal environment on heat balance and insensible water loss in low-birth-weight infants. *J Pediatr* 1980; 96:452-459.

Bell EF, Weinstein MR, Oh W. Heat balance in premature infants: comparative effects of convectively heated incubator and radiant warmer, with and without plastic heat shield. *J Pediatr* 1980; 96:460-465.

Benzinger TH, Kitzinger C. Direct calorimetry by means of the gradient principle. *Rev Sci Instrum* 1949; 20:849-860.

Bhakoo ON, Scopes JW. Minimal rates of oxygen consumption in small-for-dates babies during the first week of life. *Arch Dis Child* 1974; 49:583-585.

Blackfan KD, Yaglou CP. The premature infant. A study of the effects of atmospheric conditions on growth and on development. *Am J Dis Child* 1933; 46:1175-1236.

Bligh J, Johnson KG. Glossary of terms for thermal physiology. *J Appl Physiol* 1973; 35:941-961.

Boekelman MTh. Diaferometrische gasstofwisselingsbepalingen bij verschillende groepen zuigelingen. Proefschrift 1957; R.U. Groningen.

Brooke OG. Energy balance and metabolic rate in preterm infants fed with standard and high energy formulas. *Br J Nutr* 1980; 44:13-23.

Brooke OG, Ashworth A. The influence of malnutrition on the postprandial metabolic rate and respiratory quotient. *Br J Nutr* 1972; 27: 407-415.

Brooke OG, Alvear J, Arnold M. Energy retention, energy expenditure and growth in healthy immature infants. *Pediatr Res* 1979; 13:215-220.

Brown GA. Human calorimetry. A new direct /indirect calorimeter for man. Thesis 1977; University of London.

Brück K. Temperature regulation in the newborn infant. *Biol Neonate* 1961; 3:65-119.

Brück K, Parmelee Jr AH, Brück M. Neutral temperature range of "thermal comfort" in premature infants. *Biol Neonate* 1962; 4:32-51.

Budin P. "Le nourisson", alimentation et hygiène des enfants débiles - enfants nés à terme. Paris Octave Dion ed. 1900.

Chessex P, Reichman BL, Verellen GJE, Putet G, Smith JM, Heim T, Swyer PR. Energy cost of growth of very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1981a;15:478.

Chessex P, Reichman BL, Verellen GJE, Putet G, Smith JM, Heim T, Swyer PR. Influence of postnatal age, energy intake and weight gain on energy metabolism in the very low-birth-weight infant. *J Pediatr* 1981b; 99:761-766.

Committee on nutrition American Academy of Paediatrics. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1977; 60:519-530.

Dane HJ. Enige opmerkingen over de klimaatregeling van couveuses. In: van Keulen GJ, Dane HJ. MFI-test intensive care couveuses. Medisch Fysisch Instituut TNO-Utrecht, 1981.

Dane HJ. Persoonlijke mededeling, resultaten te publiceren in proefschrift 1982; T.H. Delft.

Day R, Hardy JD. Respiratory metabolism in infancy and in childhood XXVI A calorimeter for measuring the heat loss of premature infants. *Am J Dis Child* 1942; 63:1086-1095.

Day R, Curtis J, Kelly M. Respiratory metabolism in infancy and in childhood. XXVII Regulation of body temperature of premature infants. *Am J Dis Child* 1943; 65:376-398.

Dobbing J. Later development of the brain and its vulnerability. In: Davis JA, Dobbing J, eds. *Scientific foundations of paediatrics*. London: Heineman, 1974:565-577.

Durnin JVGA. Energy balance in man with particular reference to low intakes. *Bibl Nutr Dieta* 1979; 27:1-10.

Fanaroff AA, Wald M, Gruber HS, Klaus MH. Insensible water loss in low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1972; 50:236-245.

Gentz J, Kellum M, Persson B. The effect of feeding on oxygen consumption, RQ and plasma levels of glucose, FFA and D- hydroxybutyrate in newborn infants of diabetic mothers and small-for-gestational age infants. *Acta Paediatr Scand* 1976; 65:445-454.

Glass L, Silverman WA, Sinclair JC. Effect of the thermal environment on cold resistance and growth of small infants after the first week of life. *Pediatrics* 1968; 41:1033-1046.

Gordon HH, Levine SZ, Deamer WC, McNamara H. Respiratory metabolism in infancy and in childhood XXIII. *Am J Dis Child* 1940; 59:1185-1202.

Grausz JP. The effects of environmental temperature changes on the metabolic rate of newborn babies. *Acta Paediatr Scand* 1968; 57:98-104.

Griffith WH, Dyer HM. Present knowledge of specific dynamic action. *Nutr Rev* 1968; 25-27.

Gross SJ, David AJ, Bauman L, Tomarelli RM. Nutritional composition of milk produced by mothers delivering preterm. *J Pediatr* 1980; 96: 641-644.

Hammarlund K, Nilsson GE, Oberg PA, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants I Relation to ambient humidity and site of measurement and estimation of total transepidermal water loss. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66:553-562.

Hammarlund K, Nilsson GE, Oberg PA, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants II Relation to activity and body temperature. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68:371-376.

Hammarlund K, Nilsson GE, Oberg PA, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants V Evaporation from the skin and heat exchange during the first hours of life. *Acta Paediatr Scand* 1980; 69: 385-392.

Hammarlund K, Sedin G.. Transepidermal water loss in newborn infants. III Relation to gestational age. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68:795-801.

Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. IV Small-for-gestational age infants. *Acta Paediatr Scand* 1980; 69:377-383.

Hasselbach KA. Respiratoir experiments with newborn infants. Bibl Laeger 1904; 3:219.

Heim T. Homeothermy and its metabolic cost. In: Davis JA, Dobbing J, eds. Scientific Foundations of Paediatrics. 2nd ed. London: Heineman, 1981:91-129.

Heim T, Cser A, Jaszai V, Varga F. Maturation of temperature regulation in the underweight human neonate. Eur J Clin Invest 1974; 4: 345.

Heim T, Cser A, Jaszai V, Donhoffer M, Varga F, Swyer P, Putet G, Smith JM. Energy metabolism and thermal homeostasis in the newborn. In: Stern L, ed. Intensive care in the newborn II. New York: Masson, 1979:275-305.

Heimler R, Sumners JE, Grausz JP, Kiern CL, Glaspey JC. Thermal environment change in growing premature infants: effect on general somatic growth and subcutaneous fat accumulation. Pediatrics 1981; 68:82-86.

Hey EN. The relation between environmental temperature and oxygen consumption in the newborn baby. J Physiol (Lond) 1969; 200:589-603.

Hey EN. Thermal neutrality. Br Med Bull 1975; 31:69-74.

Hey EN, Katz G. Evaporative water loss in the new-born baby. J Physiol (Lond) 1969; 200:605-619.

Hey EN, Katz G. The optimum thermal environment for naked babies. Arch Dis Child 1970; 45:328-334.

Hey EN, Katz G, Bridget O'Connell. The total thermal isolation of the newborn baby. J Physiol (Lond) 1970; 207:683-698.

Hey EN, Maurice NP. Effect of humidity on production and loss of heat in the newborn baby. Arch Dis Child 1968; 43:166-171.

Hey EN, Mount LE. Heat losses from babies in incubators. Arch Dis Child 1967; 42:75-84.

Hill AV, Hill AM. 1914. Geciteerd door Brown GA. Human Calorimetry, thesis Queen Elizabeth College London 1977.

Hill JR. Development of thermal stability in the newborn baby. In: Jonxis JHP, Visser HKA, Troelstra JA, eds. The adaptation of the newborn infant to extra-uterine life. Leiden: Stenfert Kroese, 1964: 223-228.

Hill JR, Rahimtulla KA. Heat balance and the metabolic rate of newborn babies in relation to environmental temperature, and the effect of age and of weight on basal metabolic rate. J Physiol (Lond) 1965; 180:239-265.

Hill JR, Robinson DC. Oxygen consumption in normally grown, small-for-dates and large-for-dates newborn infants. J Physiol (Lond) 1968; 199:685-703.

Hommes FA, Drost YM, Geraerts WXM, Reyenga MAA. The energy requirements for growth: An application of Atkinson's metabolic price system. *Pediatr Res* 1975; 9:51-55.

Hommes FA. The energy requirement for growth. A reevaluation. *Nutr Metab* 1980; 24:110-113.

Howland J. Direct calorimetry of infants, with a comparison of the results obtained by this and other methods. Transactions of the 15th International Congress on Hygiene and Demography. 1913; 2:438. geciteerd door Sinclair JC. In: Sinclair J.C. ed. Temperature regulation and energy metabolism in the newborn. Grune and Stratton, 1978:190.

Incubating babies (editorial). *Br Med J* 1980; 281:1443-1444.

Jonxis JHP. Nutritional problems in newborn infants with low birth-weight. In: Jonxis JHP, Visser HKA, Troelstra JA, eds. The adaptation of the newborn infant to extra-uterine life.. Leiden: Stenfert Kroese, 1964:14-26.

Jonxis JHP. The fatty acid composition of brown and white fat in newborn infants and the influence of the ingested fat on the fatty acid composition of their body fat. In: Visser HKA, ed. Nutrition and metabolism of the fetus and infant. The Hague: Martinus Nijhof publishers, 1979.

Jonxis JHP, Van der Vlugt JJ, De Groot CJ, Boersma ER, Meijers HDK. The metabolic rate in premature, dysmature and sick infants in relation to environmental temperature. In: Jonxis JHP, Visser HKA, Troelstra JA, eds. Aspects of prematurity and dysmaturity, Nutricia symposium. Leiden: Stenfert Kroese, 1967.

Karlberg P. Determinations of standard energy metabolism (basal metabolism) in normal infants. *Acta Paediatr Scand* 1952; 41 suppl 89:67-76.

Kielanowski J. Estimates of the energy cost of protein deposition in growing animals. In: Blaxter KL, ed. Energy metabolism. Academic Press, 1965:13-20.

van Keulen GJ, Dane HJ. Metingen verricht in het Medisch-Fysisch Instituut TNO, Utrecht. 1981.

Kraus AN, Auld PAM. Metabolic requirements of low birth weight infants. *J Pediatr* 1969; 75:952-956.

Krieger I, Whitten CF. Energy metabolism in infants with growth failure due to maternal deprivation, undernutrition or causes unknown. *J Pediatr* 1969; 75:374-379.

Krieger I. Relation of specific dynamic action of food (SDA) to growth in rats. *Am J Clin Nutr* 1978; 31:764-768.

Lavoisier AL, Laplace PS. Mémoire sur la chaleur. *Mem Math Phys Acad Sci* 1780, geciteerd door Hull D, Smales ORC. In: Sinclair JC, ed. Temperature regulation and energy metabolism in the newborn. New York: Grune and Stratton, 1978:129-156.

Lenard HG. Sleep studies in infancy. Acta Paediatr Scand 1970; 59: 572-581.

Lewis HE, Foster AR, Mullan BJ, Cox RN, Clarck RP. Aerodynamics of the human microenvironment. Lancet 1969; i:1273-1277.

Lusk G. Proc. XVII international congress med (London) 1913; sect. II.13.

Lusk G. The specific dynamic action. J Nutr 1930; 3:519-529.

Marfan AB, Andérodias J, Cruchet R. Soins a donner au prématuré. In: La pratique des maladies des enfants I. Paris: J.B. Baillière, 1909: 340-359.

Marks KM, Gunther RC, Rossi JA, Maisels MJ. Oxygen consumption and insensible water loss in premature infants under radiant heaters. Pediatrics 1980; 66:228-232.

Meeh K. Oberflächenmessungen des menschlichen Körpers. Z Biol 1879; 15: 425-488.

Mestyan J, Fekete M, Bata G, Jarai I. The basal metabolic rate of premature infants. Biol Neonate 1964; 7:11-25.

Mestyan J, Jarai I, Fekete M. The total energy expenditure and its components in premature infants maintained under different nursing and environmental conditions. Pediatr Res 1968; 2:161-171.

Mestyan J, Jarai I, Fekete M, Soltész Gy. Specific dynamic action in premature infants kept at and below the neutral temperature. Pediatr Res 1969; 3:41-50.

Mettau JW. Measurement of total body fat in low birth weight infants. Proefschrift Rotterdam, 1978.

Micheli J, Gudinchet F, Stettler E, Schutz Y, Jéquier E. Relationship between energy expenditure and weight gain in very low birth weight infants during the first week of life. Pediatr Res 1980; 14: 1421.

Mondhorst H. Über die chemische Wärmeregulation frühgeborener Säuglinge. Monatsschr Kinderheilkd 1932; 55: 174-191.

Murlin JR, Burton AC. Human calorimetry, a semiautomatic respiration calorimeter. J Nutr 1935; 9:223-260.

Nutrition Committee Canadian Paediatric Society. Feeding the low-birth weight infant. CMA journal 1981; 124:1301-1311.

Okken A. Warmtehuishouding van pasgeborenen met een laag geboortegewicht. Proefschrift Groningen, 1976.

Okken A, Blijham C. Influence of forced convection of heated air on insensible water loss and total heat loss in low birth weight infants. Pediatr Res 1981; 15:674.

Okken A, Jonxis JHP, Rispen P, Zijlstra WG. Insensible water loss and metabolic rate in low birth weight newborn infants. *Pediatr Res* 1979; 13:1072-1075

Oliver TK Jr. Temperature regulation and heat production in the newborn. *Pediatr Clin North Am* 1965; 12:765-779.

Perlstein PH, Hersh C, Glueck CJ, Sutherland JM. Adaptation to cold in the first three days of life. *Pediatrics* 1974; 54:411-416.

Pittet Ph, Gygax PH, Jéquier E. Thermic effect of glucose and amino acids in man studied by direct and indirect calorimetry. *Br J Nutr* 1974; 31:343-349.

Prechtl HFR. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Res* 1974; 76:185-212.

Prechtl HFR, Beintema OJ. The neurological examination of the full-term newborn infant. *Clinics in developmental medicine*. London: Heineman, 1964; 12.

Prechtl HFR, Fargel JW, Weinmann HM, Bakker HH. Postures, motility and respiration of low risk preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21:3-27.

Räihä N, Heinonen K, Rassin DK, Gaull GE. Milk protein quantity and quality in low birth weight infants. 1 Metabolic responses and effects on growth. *Pediatrics* 1976; 57:659-674.

Reichman BL, Chessex P, Putet G, Verellen GJE, Smith JM, Heim T, Swyer PR. Partition of energy metabolism in the very low birth weight infant. *Pediatr Res* 1981a; 15:677.

Reichman B, Chessex P, Putet G, Verellen GJE, Smith JM, Heim T, Swyer P. Diet, fat accretion and growth in premature infants. *N Engl J Med* 1981b; 305:1495-1500.

Richet C. *La chaleur animale*. Bibliothèque Scientifique Internationale, Paris, Alcan 1895.

Roy C.C., Ste-Marie M, Chartrand L, Weber A, Bard H, Doray B. Correction of the malabsorption of the preterm infant with a medium-chain triglyceride formula. *J Pediatr* 1975; 86: 446-450.

Rubecz I, Mestyán J. The partition of maintenance energy expenditure and the pattern of substrate utilization in uterine malnourished newborn infants before and during recovery. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 1975a; 16:335-350.

Rubecz I, Mestyán J. Activity, energy metabolism and postnatal age relationship in low birth weight infants. *Acta Paediatr Acad Sci Hung* 1975b; 16:351-362.

Rubner M. 1904. *Geciteerd door Brown GA*. Human Calorimetry, thesis Queen Elizabeth College London 1977.

Rubner M. Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig und Vienna, 1902.

Rutter N, Hull D. Water loss from the skin of term and preterm babies. Arch Dis Child 1979; 58:858-868.

Rutter N, Brown SM Hull D. Variations in the resting oxygen consumption of small babies. Arch Dis Child 1978; 53:850-854.

Ryser G, Jéquier E. Study by direct calorimetry of thermal balance on the first day of life. Eur J Clin Invest 1972; 2:176-187.

Salomon JW, Swyer PR, Jéquier E. Thermic effect of glucose, amino acid and lipid in the term newborn. Biol Neonate 1979; 35:8-16.

Sand RE. Energy content of food. In: Peterson MS, Johnson AH, eds. Encyclopedia of food science. Westport Connecticut: The Avi Publishing comp, 1978: 228-232.

Sann L, Bienvenu F, Lahet C, Bienvenu J, Bethenod M. Comparison of the composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. Acta Paediatr Scand 1981; 70:115-116.

Schanler RJ, Oh W. Composition of breast milk obtained from mothers of premature infants as compared to breast milk obtained from donors. J Pediatr 1980; 96:679-681.

Schulze K, Kairam R, Stefanski M, Sciacca R, Bateman D, Dill R, James L.S. Spontaneous variability in minute ventilation oxygen consumption and heart rate of low birth weight infants. Pediatr Res 1981; 15:1111-1116.

Scopes JW, Ahmed I. Minimal rates of oxygen consumption in sick and premature newborn infants. Arch Dis Child 1966a; 41:407-416.

Scopes JW, Ahmed I. Range of critical temperatures in sick and premature newborn babies. Arch Dis Child 1966b; 41:417-419.

Senterre J. Nitrogen balances and protein requirements of preterm infants. In: Visser HKA, ed. Nutrition and metabolism of the fetus and infant. The Hague: Martinus Nijhoff Publishers, 1979:193-212.

Shenai JP, Reynolds JW, Babson SG. Nutritional balance studies in very low birth weight infants: enhanced nutrient retention rates by an experimental formula. Pediatrics 1980; 66:233-238.

Silverman WA, Blanc WA. The effect of humidity on survival of newly born premature infants. Pediatrics 1957; 20:477-487.

Silverman WA, Fertig JW, Berger AP. The influence of the thermal environment upon the survival of newly born premature infants. Pediatrics 1958; 22:876-886.

Silverman WA, Agate Jr. FJ. Variations in cold resistance among small newborn infants. Biol Neonate 1964; 6:113-127.

Silverman WA, Sinclair JC, Agate Jr. FJ. The oxygen cost of minor changes in heat balance of small newborn infants. *Acta Paediatr Scand* 1966; 55:294-300.

Sinclair JC, Silverman A. Longitudinal measurements of oxygen consumption and heat flux in low birth weight infants. Meeting of the American Pediatric Society and the Society for Pediatric Research: 1970:246.

Sinclair JC. Energy balance in the newborn. In: Sinclair JC, ed. *Temperature regulation and energy metabolism in the newborn*. New York: Grune and Stratton, 1978:187-204.

Sinclair JC. Metabolic rate and temperature control. In: Smith CA, Nelson NM, eds. *The physiology of the newborn infant*. Thomas Springfield 1976:354-415.

Sinclair JC, Driscoll JM, Heird WC, Winters RW. Supportive management of the sick neonate. *Pediatr Clin North Am* 1970; 17:863-893.

Spady DW, Payne PR, Picou D, Waterlow JC. Energy balance during recovery from malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1976; 29:1073-1078.

Sparks JW, Girard JR, Battaglia FC. An estimate of the caloric requirements of the human fetus. *Biol Neonate* 1980; 38:113-119.

Spinnler G, Jéquier E, Favre R, Bolivo M, Vannotti A. Human calorimeter with a new type of gradient layer. *J Appl Physiol* 1973; 35:158-165.

Stabell U, Junge M, Fenner A. Metabolic rate and O_2 consumption in newborns during different states of vigilance *Biol Neonate* 1977; 31:27-31.

Stothers JK, Warner RM. Oxygen consumption and neonatal sleep states. *J Physiol (Lond)* 1978; 278:435-440.

Stothers JK, Warner RM. Effect of feeding on neonatal oxygen consumption. *Arch Dis Child* 1979; 54:415-420.

Sulyok E, Jéquier E, Ryser G. Effect of relative humidity on thermal balance of the newborn infant. *Biol Neonate* 1972; 21:210-218.

Sulyok E, Jéquier G, Prod'hom LS. Respiratory contribution to the thermal balance of the newborn infant under various ambient conditions. *Pediatrics* 1973a; 51:641-650.

Sulyok E, Jéquier E, Prod'hom LS. Thermal balance of the newborn infant in a heat-gaining environment. *Pediatr Res* 1973b; 7:888-900.

Sulyok E, Jéquier E, Prod'hom LS. Relationship between body size, thermal balance and thermal insulation of term infants under various ambient conditions. *Biol Neonate* 1976; 28:42-56.

Tantibhedhyangkul P, Hashim SA. Medium chain triglyceride feeding in premature infants: effects on fat and nitrogen absorption. *Pediatrics* 1975; 55: 359-369.

Tschegg E, Sigmund A, Veitl V, Schmid P, Irsigler K. An isothermic gradient free whole body calorimeter for long term investigations of energy balance in man. *Metabolism* 1979; 28:764-770.

Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live born caucasian infants at sealevel: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatr* 1969; 74: 901-910.

Van der Vlugt JJ. Onderzoekingen naar de energiestofwisseling bij kinderen met een laag geboortegewicht. Proefschrift R.U. Groningen, 1967.

Webb P. The measurement of energy exchange in man: an analysis. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1299-1310.

Webb P, Annis JF, Troutman SJ, Jr. Human calorimetry with a water-cooled garment. *J Appl Physiol* 1972; 32:412-418.

Webb P, Annis JF, Troutman SJ, Jr. Energy balance in man measured by direct and indirect calorimetry. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:1287-1298.

Widdowson EM. Changes in body proportions and composition during growth. In: Davis JA, Dobbing J, eds. *Scientific foundation of paediatrics*. London: Heineman, 1974:153-163.

Widdowson EM, Dauncey MJ, Gairdner DMT, Jonxis JHP, Pelikan-Filipkova M. Body fat in British and Dutch infants. *Br Med J* 1975; 1:653-655.

Williams PR, Oh W. Effects of radiant warmer on insensible water loss in newborn infants. *Am J Dis Child* 1974; 128:511-514.

Winslow CEA, Herrington LP, Gagge AP. Physiological reactions of the human body to varying environmental temperatures. *Am J Physiol* 1937; 120:1.

Wu PYK, Hodgman JE. Insensible water loss in preterm infants: changes with postnatal development and non-ionizing radiant energy. *Pediatrics* 1974; 54:704-712.

Yeh TF, Voora S, Lilien LD, Matwynshyn J, Smnivasan G, Pildes RS. Oxygen consumption and insensible water loss in premature infants in single versus double-walled incubators. *J Pediatr* 1980; 97: 967-971.

Ziegler EE, O'Donnell A, Nelson SE, Fomon SJ. Body composition of the reference fetus. *Growth* 1976; 40: 329-341.

Zweymüller E, Preining O. The insensible water loss of the newborn infant. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1970; 205:1-29.

Zijlstra WG, Brunsting JR, Ter Hoor F, Mook GA. *Fysiologie van het interne milieu*. van Gorcum Assen, 1966.

NAWOORD

Hoewel een proefschrift slechts de namen van co-referenten, promotor en promovendus bevat, is het zelden uitsluitend het werk van deze personen. Aan het tot stand komen van dit "boekje" hebben velen een bijdrage geleverd, waarvoor ik iedereen hartelijk dank.

Prof. Dr. H.K.A. Visser heeft een belangrijke invloed op mijn ontwikkeling gedurende de afgelopen jaren gehad, eerst als opleider en daarna als begeleider tijdens het onderzoek. Zowel het realiseren van de calorimeter als het doen van het beschreven onderzoek was zijn idee. Ik dank hem zeer voor zowel de begeleiding tijdens mijn opleiding als later tijdens het onderzoek.

Prof. Dr. M.W. van Hof en Prof. Dr. J.M. Ruys dank ik voor de opmerkingen welke zij als co-referent op het gepresenteerde werk leverden.

Ir. H.J. Dane, afdeling Technische Natuurkunde T.H. Delft, wil ik bij deze zeer veel dank zeggen. Huib, iedereen die iets met dit onderzoek te maken gehad heeft, weet dat mede dank zij jouw hulp en steun het onderzoek begonnen en op deze wijze beëindigd is. Al onze discussies, die vaak niet alleen over het onderzoek gingen, heb ik zeer gewaardeerd. Ik hoop dat onze samenwerking na mijn terugkomst even goed zal zijn.

Prof. Dr. H.J. Degenhart was altijd bereid te helpen bij de verdere verwerking van de gegevens.

De beschreven calorimeter is ontwikkeld en gebouwd op de Centrale Research Werkplaats van de Erasmus Universiteit te Rotterdam, zeer veel medewerkers zijn daarbij betrokken geweest. Via Ir. W.P.J. Holland, A.H. den Ouden en J.B.F. Ekas wil ik alle medewerkers zeer hartelijk bedanken. Dat het unieke apparaat ook uniek was in zijn storingen gaf gelukkig geen storingen in onze samenwerking.

Mijn collegae Prof. Dr. J.W. Mettau, W. Baerts, W.P.F. Fetter, R. Spritzer, A.P.M. Koolen en Dr. H.N. Lafeber dank ik voor de steun tijdens het onderzoek.

De verpleegsters van de afdeling pasgeborenen van het S.K.Z. verpleegden liefdevol alle bij dit onderzoek betrokken patiënten.

De keuzepraktikanten Hans van Beekum, Paula van Biezen, Mariëtte Engels, Otto Kamp, Astrid Polman, Michiel de Vries en Charles Wagner waren behulpzaam bij de metingen.

De Heer P. van de Bovenkamp, vakgroep Humane Voeding, Landbouw Hogeschool Wageningen, was zo vriendelijk de bomcalorimeter in bruikleen

af te staan.

Het typewerk werd op voorbeeldige wijze verricht door Marianne de Bruyne-Scharrenberg, daarin bijgestaan door Ineke Hermans-Schulp, Annelies de Reus, Ellen Hermet en Ellen Berkouwer.

De figuren werden op voorbeeldige wijze vervaardigd op de A.V.D. van het Sophia Kinderziekenhuis door L. Baars, daarin bijgestaan door Carla Bandel-Schweinsberg en Hilly Versprille. L. Baars hielp ook bij de verdere lay-out. De foto's werden vervaardigd door Deva Cora van Nieuwkerk.

Ellen Neelemans-van de Broek was steeds behulpzaam bij het opzoeken van literatuur en verzorgde de literatuurlijst.

A. Oudesluys-Murphy was zo vriendelijk de summary te corrigeren.

Mijn ouders dank ik zeer voor de opvoeding die zij mij gaven.

Tenslotte dank ik Hetty en de kinderen voor het feit dat zij mij er vaak op wezen dat het leven meer is dan werken alleen.

CURRICULUM VITAE

De Schrijver van dit proefschrift werd op 28 juni 1946 te Amsterdam geboren. Nadat hij in 1964 aan het Spinoza-lyceum te Amsterdam het diploma H.B.S.-B behaalde, werd aangevangen met een studie tandheelkunde in Groningen, het kandidaatsexamen werd in 1966 afgelegd.

Na het behalen van dit examen veranderde de studierichting in medicijnen. Het doctoraal examen werd afgelegd in 1969. Eind 1969 was hij drie maanden werkzaam op de afdeling anesthesie van het Montifiore Hospital, Bronx, New York. Tijdens het co-assistentenschap Kindergeneeskunde, welke in de Deventerse ziekenhuizen doorlopen werd (Dr. J.J. v.d. Vlugt en Dr. H. Hol) ontstond interesse voor de Kindergeneeskunde.

Na het doorlopen van de militaire dienst volgde van 1 februari 1974 tot 1 februari 1978 de opleiding tot kinderarts in het Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam onder leiding van Prof. Dr. H.K.A. Visser.

Van 1 februari 1978 tot 1 juli 1979 was hij als chef de clinique werkzaam in het Sophia Kinderziekenhuis, sindsdien is hij verbonden aan de afdeling pasgeborenen pathologie aldaar.

Vanaf 1 juli 1982 zal hij tijdelijk als research-fellow verbonden zijn aan het Hospital for Sick Children, Toronto, Canada.

Schrijver dezes is getrouwd met Hetty Bos en heeft drie kinderen, Hendrik, Carolien en Mechteld.

Le vin est tiré, il faut le boire.